

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1936

N°

496

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Alexandre-Annick BIRON

Né le 14 Septembre 1910 à Nantes (Loire-Inférieure)

DE L'UTILISATION DES COURBES GLYCÉMIQUES APRÈS INJECTION VEINEUSE EN PATHOLOGIE VISCÉRALE

Travail du Laboratoire de Pathologie Expérimentale et Comparée
à la Faculté de Médecine de Paris et du Service du Professeur Noël FIESSINGER

Président : N. FIESSINGER, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE E. LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD ST-GERMAIN, 91

1936

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1936

N° —

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Alexandre-Annick BIRON

Né le 14 Septembre 1910 à Nantes (Loire-Inférieure)

DE L'UTILISATION DES COURBES GLYCÉMIQUES APRÈS INJECTION VEINEUSE EN PATHOLOGIE VISCÉRALE

Travail du Laboratoire de Pathologie Expérimentale et Comparée
à la Faculté de Médecine de Paris et du Service du Professeur Noël FIESSINGER

Président : N. FIESSINGER, Professeur

PARIS
LIBRAIRIE E. LE FRANÇOIS
91, BOULEVARD ST-GERMAIN, 91

1936

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGREGÉS EN EXERCICE

MM.

BÉNARD (Henri) . Pathologie médicale.
 BERNARD Étienne. Pathologie médicale.
 BESANÇON (J.).. Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD..... Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER Pathologie médicale.
 DOGNON..... Physique.
 FEY Urologie.
 GALLIARD..... Parasitologie.
 GASTINEL..... Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD..... Histologie.
 HAGUENAU Pathologie médicale.
 HALPHEN..... Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBÉ (Henri) ... Chimie biologique.

MM.

LACOMME Obstétrique.
 LANTUÉJOUL ... Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) . Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY..... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI .. Neurologie et Psychiâtrie.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET... Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING..... Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIEVRE ... Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RICHEL Physiologie.
 SANNIÉ..... Chimie biologique.
 SÈNÈQUE..... Pathologie chirurgicale.
 TROISIÈRE Pathologie expérimentale
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT. Physiologie.

MM.

LEROUX..... Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

MM.		MM.	
ABRAMI	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale.
ALAJOUANINE ..		BROCQ	
AUBERTIN		CADENAT	
BRULÉ		GATELLIER	
CHABROL		HEITZ-BOYER ...	
CHIRAY		MOURE	
DONZELOT		QUENU	
DUVOIR		SCHWARTZ	
LIAN		VELTER	
PASTEUR - VALLERY - RADOT			
SÉZARY			
MM.			
ECALLE	} Clinique obstétricale.		
GUÉNIOT			
LE LORIER			
LÉVY-SOLAL			
METZGER			

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.
RUPPE	Stomatologie.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MÈRE

*En témoignage d'admiration et
de tendresse.*

A MON PÈRE

A TOUS LES MIENS

A TOUS MES AMIS

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR NOEL FIESSINGER

Professeur de Pathologie expérimentale et comparée
Médecin des Hôpitaux

*Qui m'a fait le très grand hon-
neur d'inspirer et de présider cette
thèse. Ses précieux conseils, sa bien-
veillante sollicitude, son inlassable
indulgence, m'ont toujours guidé et
soutenu dans mon travail. En té-
moignage de ma respectueuse affec-
tion et de ma profonde gratitude.*

A MON MAÎTRE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR PAUL CARNOT

Professeur de Clinique Médicale à la Faculté de Médecine de Paris

Membre de l'Académie de Médecine

Médecin de l'Hôtel-Dieu

A MON MAÎTRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR ROBERT DEBRÉ

Professeur de Bactériologie à la Faculté de Médecine de Paris

Membre de l'Académie de Médecine

Médecin des Hôpitaux

A MON MAÎTRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LENORMANT

Professeur de Clinique chirurgicale à la Faculté

Membre de l'Académie de Médecine

Chirurgien de l'Hôpital Cochin

A MON MAÎTRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ SÉZARY

Professeur de clinique médicale à la Faculté
Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

A MON MAÎTRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CATHALA

Accoucheur de l'Hôpital Saint-Louis

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR CH. MIRALLIÉ

de Nantes

Directeur de l'École de Médecine

Professeur de Clinique Médicale à l'École de Médecine

Médecin de l'Hôtel-Dieu

Membre correspondant de l'Académie de Médecine

In memoriam.

A MON MAÎTRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR HENRI LERAT

de Nantes

Ancien interne des Hôpitaux de Paris

Professeur de clinique Chirurgicale

à l'École de Médecine

Chirurgien des Hôpitaux

A MON MAÎTRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR RENÉ AUVIGNE

de Nantes

Ancien interne des Hôpitaux de Paris

Professeur à l'École de Médecine

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL MORVAN

Directeur du Service de Santé
au Ministère de la guerre

A MON AMI

LE PROFESSEUR PAUL VÉRAN

A MONSIEUR LE DOCTEUR H.-R. OLIVIER

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

Chef de Laboratoire à la Faculté

Médecin Assistant à l'Hôpital Necker

A MONSIEUR HERBAIN

(Médaille d'Or)

Ancien Interne en Pharmacie des Hôpitaux

A MONSIEUR LE DOCTEUR ALFRED GAJDOS

Assistant à la Faculté de Médecine de Paris

A M. LE DOCTEUR PIERRE DELAFONTAINE

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris
Ancien Chef de Clinique à la Faculté
Médecin Assistant à l'Hôpital Bichat

A MONSIEUR LE DOCTEUR P. VAN DEN BOSSCHE

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris
Chef de Clinique Oto-Rhino-Laryngologique
à la Faculté de Médecine

A MONSIEUR LE DOCTEUR JEAN GUYEN

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris
Chef de Clinique à la Faculté

A MONSIEUR LE DOCTEUR E. MORDRET

Chirurgien Honoraire des Hospices du Mans

A MONSIEUR LE DOCTEUR JACQUES BARANGER

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

Chirurgien des Hospices du Mans

A MONSIEUR LE DOCTEUR JOSEPH MARION

de Lyon

Ancien Interne des Hôpitaux

Ancien chef de Clinique chirurgicale à la Faculté de Médecine

Chirurgien assistant des Hôpitaux

A MON AMI

LE DOCTEUR FILIPPO PEZZANGORA
de Padoue

A MON AMI

LE DOCTEUR PIERRE AMY
de Bruxelles

A MON AMI, S.-THIEFFRY

INTRODUCTION

Le sujet des glycémies comporte une littérature considérable. Jusqu'à présent, on a beaucoup étudié les courbes glycémiques après administration digestive de glucose ; mais les recherches ont été moins serrées au sujet des courbes après injection veineuse hypertonique de glucose. C'est cette étude que nous avons spécialement en vue.

Ce travail comprend huit parties :

La première, étudie l'utilisation des courbes glycémiques après *ingestion* de glucose, comment s'établit la triangle glycémique de MM. Marcel LABBÉ et F. NEPVEUX, les anomalies de ce triangle pour les affections hépatiques, thyroïdiennes, l'obésité, le diabète, les maladies infectieuses, l'hypertension artérielle ; et les critiques que l'on peut soulever à l'emploi de l'absorption digestive dans les traversées digestives.

La deuxième partie cherche à mettre au point la question de la traversée glycémique au cours des injections intraveineuses, et étudie la technique : on

ne saurait ici y attacher trop d'importance, car d'elle dépendent les résultats et la confiance qu'on peut leur accorder. Tandis qu'en histologie, on peut produire des dessins et des préparations à l'appui et à la justification de ses dires, on ne peut, en chimie biologique, que se prévaloir d'une bonne technique consciencieusement appliquée. Nous avons longuement éprouvé les divers procédés proposés, avant de nous arrêter à une technique qui nous inspirât confiance. Nous essayons d'en justifier la valeur.

La troisième partie étudie la courbe glycémique normale par injection intraveineuse, et expose les raisons qui empêchent l'élévation de la courbe.

Les *quatrième et cinquième parties* amorcent le sujet des glycémies expérimentales. Après l'avoir recherché au préalable dans d'autres affections telles que : maladie de Basedow, myxœdème, maladies infectieuses, nos recherches ne faisant que confirmer celles qui ont été déjà faites à ce sujet par différents auteurs, nous nous sommes cantonné volontairement dans l'étude des courbes glycémiques chez les hépatiques et chez les néphrétiques. Dans ces deux parties, nous essayons de préciser un point de physiologie pathologique, en explorant les fonctions du foie et les fonctions du rein, au lit du malade, par l'épreuve de la glycémie expérimentale. La chose se comprend d'elle-même, étant donné que chacun connaît la glycosurie expérimentale.

La sixième partie essaie de donner une interprétation des phénomènes. Sans nous dissimuler aucune-

ment que la complexité du phénomène soulève de grosses difficultés d'interprétation, nous espérons montrer que l'étude du sang donne, en la matière des renseignements bien plus complets, bien plus précis que celle de l'urine.

Enfin, la *septième partie* montre le rôle de l'injection intraveineuse sur la polyurie.

PREMIÈRE PARTIE

L'ÉPREUVE D'HYPERGLYCÉMIE PROVOQUÉE APRÈS INGESTION DE GLUCOSE

A. — TECHNIQUE EMPLOYÉE

L'épreuve d'hyperglycémie provoquée au glycose, que les auteurs américains désignent sous le nom d'épreuve de tolérance pour le glycose ou « glycose tolerance test », consiste à mesurer l'hyperglycémie qui se produit après ingestion à jeun d'une certaine quantité de glycose.

La voie buccale a été adoptée par la plupart des auteurs. M. BAUDOUIN, le premier, a préconisé l'épreuve d'hyperglycémie après administration *per os* de 150 grammes de glycose dissous dans 300 centimètres cubes d'eau. HAMMANN et HIRSCHMANN font absorber 100 grammes de glycose dissous dans 300 centimètres cubes d'eau. JACOBSEN, HOPKINS utilisent aussi 100 grammes de glycose. BAILEY fait prendre

30 grammes de glycose ; ACHARD, RIBOT et BINET, puis ROUILLARD ont fait prendre 20 grammes de glycose seulement. GRAHAM, HOPKINS, STRONOC, JANNEY et ISSACSON donnent une quantité de glycose et d'eau proportionnelle au poids du corps ; 1 gr. 75 de glycose par kilogramme de poids et 2 cc. 5 d'eau par gramme de sucre, ce qui fait, pour un homme de 60 kilogrammes, 100 grammes de glycose dissous dans 250 centimètres cubes d'eau.

Il y a inconvénient à ce que l'épreuve ne soit point faite par tous les auteurs avec la même dose, car les résultats ne sont point comparables. Les doses de 20 grammes employées par ACHARD sont insuffisantes ; avec elles, la réaction d'hyperglycémie fait souvent défaut ou disparaît si rapidement qu'on n'a pas le temps de la saisir. Avec les doses de 100 gr. de glycose, la réaction d'hyperglycémie est plus forte et se produit constamment. Des expériences de HAMMAN et HIRSCHMANN, de KINGO GOTO et NABUZOKUNO, de Karen Marie HANSEN, il semblait ressortir que l'intensité de la réaction n'est pas exactement en rapport avec la quantité de glycose ingéré. Chez des sujets normaux à qui il a fait prendre des doses de 20 à 400 grammes de glycose, K.-M. HANSEN a obtenu des élévations de la glycémie à peu près constantes. L'un de ses sujets, par exemple, a eu des ascensions glycémiques de :

0 gr. 80	après ingestion de	20 gr. de glycose
0 gr. 79	»	30 »
0 gr. 77	»	50 »
0 gr. 80	»	100 »
0 gr. 87	»	200 »

BOULIN a eu les mêmes résultats, lorsqu'il ne tenait compte que du taux de l'hyperglycémie. Chez un sujet normal, il a obtenu une ascension glycémique de :

0 gr. 37 après ingestion de 50 gr. de glycose
0 gr. 36 » » 100 gr. »

Seulement, il a constaté que la réaction d'hyperglycémie durait moins d'une heure avec les 50 gr. de glycose et deux heures trois quarts avec les 100 gr. ce qui, en définitive, aboutissait à une réaction d'hyperglycémie près de trois fois plus forte (0 cc. 17 dans le premier cas, 0 cc. 49 dans le second).

Chez deux obèses, il a vu aussi la réaction d'hyperglycémie en rapport avec la dose de glycose ingéré.

Ingestion de glycose		Elévation glycémique	Durée	Aire d'hyperglycémie
Ni	50 gr.	0,69	3 h. 4'	1,03
	100 gr.	0,74	3 h.	?
Sa	50 gr.	0,52	1 g.	0,52
	100 gr.	0,68	3 h.	1,02

En raison de la difficulté pratique qu'il y a à donner le glycose en quantité proportionnelle au poids du sujet, M. le Professeur Marcel LABBÉ a adopté la dose de 50 grammes de glycose pour les adultes, dose qu'il abaisse à 25 grammes quand il s'agit d'enfants dont le poids corporel est environ la moitié de celui d'un adulte.

La nature du glycose employé a une très grande importance. On trouve dans le commerce des produits très impurs où la proportion du glycose anhydre est variable, où il existe une proportion élevée de dextrose et dont le goût est parfois très désagréable. Les analyses de Fl. NEPVEUX ont montré dans le *glycose cristal* une proportion de 40 à 45 pour 100 de glycose anhydre à côté de 35 à 40 pour 100 de dextrose ; dans le *glycose de Massé* une proportion de 60 % de glycose pur avec 15 % de dextrose. Quand on est obligé de se servir de ces sortes de glycose, il faut en donner une quantité contenant les 50 grammes de glycose pur nécessaires à l'épreuve ; mais la proportion de dextrose contenue dans le produit est susceptible de modifier le caractère de la réaction d'hyperglycémie. Aussi, MM. Marcel LABBÉ et Fl. NEPVEUX se servent-ils du glycose purifié, cristallisé, blanc (marque Ral) qui contient seulement 3 à 4 % d'eau. Peut-être les différences entre les résultats obtenus par les divers auteurs tiennent-elles en partie à la nature du glycose employé.

La quantité d'eau dans laquelle on dissout le glycose offre aussi de l'importance. M. le Professeur Marcel LABBÉ dissout les 50 grammes de glycose dans 100 centimètres cubes d'eau et il fait boire ensuite de demi en demi-heure 100 centimètres cubes d'eau pour favoriser la diurèse et obtenir ainsi toutes les demi-heures une émission d'urine dans laquelle on peut rechercher la glycosurie afin de déterminer le seuil du glycose. Certains auteurs font prendre le glycose dans

un litre d'eau, dose trop considérable à prendre en une fois. Karen Marie HANSEN dissout le glycose dans 160 centimètres cubes de thé ou de café ; il peut y avoir inconvénient à cela, car MM. Henri LABBÉ et THEODORESCO ont montré que la caféine élève la glycémie dans une proportion notable.

L'épreuve d'hyperglycémie provoquée se pratique de la manière suivante : on mesure la glycémie chez le sujet à jeun ; puis on fait absorber à celui-ci 50 grammes de glycose pur anhydre, dissous dans 100 centimètres cubes d'eau ; toutes les demi-heures, il boit encore 100 centimètres cubes d'eau. On mesure ensuite de demi en demi-heure, la glycémie, pendant une durée de 3 à 5 heures. Le dosage est fait par la méthode de Bang.

B. — COMMENT S'ÉTABLIT LE TRIANGLE GLYCÉMIQUE
DE MM. MARCEL LABBÉ ET FL. NEPVEUX

Sur une feuille de papier quadrillé millimétrique, on inscrit les chiffres de glycémie et l'on obtient une courbe angulaire, avec ses périodes d'ascension et de descente.

L'importance de la réaction est indiquée par l'élévation de la glycémie au-dessus du chiffre initial. MM. GILBERT et BAUDOUIN ne tenaient compte, que de l'élévation de la glycémie une heure après l'absorption du glycose ; mais le maximum de l'hyperglycémie est atteint en un temps très variable, de moins d'une demi-heure à deux heures et plus, en sorte que le dosage fait systématiquement une heure après

l'ingestion de glycose ne donne qu'une mesure inexacte de la réaction. Les auteurs américains, HAMMANN et HIRSCHMAN, H. JOHN, ne tiennent compte généralement que de la durée de la réaction. Pour H. JOHN, après absorption de 100 grammes de glycose, la durée est inférieure à deux heures chez les sujets sains ; elle est d'environ trois heures chez les prédiabétiques ; elle est supérieure à quatre heures chez les diabétiques. H. JOHN pense même qu'il ne serait pas nécessaire d'établir une courbe d'hyperglycémie et qu'on pourrait se contenter de mesurer la glycémie trois heures après l'absorption du glycose : s'il existe encore une hyperglycémie à ce moment, on pourrait suivant lui, affirmer l'existence du diabète. D'autres se fondent sur la forme générale de la courbe. Il nous semble que ces moyens d'appréciation manquent d'exactitude : on voit quelquefois des hyperglycémies très faibles mais prolongées chez des sujets sains ; d'autre part, des hyperglycémies courtes mais élevées, en clocher, chez les Basedowiens. Il est plus juste de tenir compte à la fois de l'élévation et de la durée de la réaction d'hyperglycémie.

C'est ce que MM. Marcel LABBÉ et Fl. NEPVEUX ont fait en mesurant l'aire du triangle d'hyperglycémie. Si l'on admet que sur la ligne des ordonnées et des abscisses, chaque gramme de glycémie et chaque heure de durée comptent pour un centimètre, on obtient des mesures comparables entre elles. La surface du triangle d'hyperglycémie aura pour formule : $S = \text{durée de la réaction (durée comptée en heures)}$

et fragments d'heures), X élévation maxima de la glycémie au-dessus de la glycémie initiale (comptée en grammes), le tout divisé par 2.

Quand, au moment de la dernière mesure, le taux de la glycémie n'est pas encore retombé au chiffre initial, il suffit de prolonger la ligne qui joint les deux derniers chiffres de glycémie jusqu'au point où elle rencontre le niveau initial de glycémie pour obtenir la durée de la réaction.

On pourrait se servir de papier carte dont le poids est connu, découper la surface de réaction ainsi obtenue et la peser. On pourrait aussi employer un planimètre, comme celui de AMSLER, pour calculer exactement la surface du triangle d'hyperglycémie, à condition qu'on ait établi la courbe de réaction sur un papier quadrillé millimétrique exactement calibré, comme celui qu'emploient les ingénieurs. M. le Professeur Marcel LABBÉ avec M. THEPENIER a vérifié la concordance des chiffres obtenus par le calcul et par la planimétrie. Pour se conformer à la méthode adoptée par un certain nombre de physiologistes et employée par JÖRGENSEN et Tage PLUM,¹ M. THEPENIER propose de représenter chaque centigramme de sucre et chaque minute de temps par une division du papier millimétrique et d'exprimer tout en minutes. Les chiffres obtenus ainsi diffèrent de ceux que nous avons donnés, mais les rapports restent identiques ; ce procédé offre l'avantage de faire entrer la mesure de l'aire l'hyperglycémie dans le cadre des recherches physiologiques ordinaires.

Chez un sujet sain, après l'absorption de 50 grammes de glycose, la glycémie s'élève de 0 gr. 14 à 0 gr. 34, atteint son acmé au bout d'une demi-heure et redescend bientôt, la durée totale de la réaction étant de 1 à 3 heures. Ces résultats concordent avec ceux qu'ont obtenus la majorité des auteurs français et étrangers.

La réaction du sujet sain se mesure par un triangle de 0 cm² 20 à 0 cm² 40, soit en moyenne 0 cm² 32. L'aire millimétrique suivant la technique de M. THEPENIER est 0,20.

C. — ANOMALIES DE CE TRIANGLE DANS LES ÉTATS PATHOLOGIQUES

1^o *Affections hépatiques.* — M. le Professeur Marcel LABBÉ a effectué la réaction d'hyperglycémie au glycose chez des malades atteints de troubles fonctionnels ou de lésions du foie : les uns ont présenté une réaction d'hyperglycémie supérieure à la normale, comparable à celle des obèses, mais inférieure à celle des diabétiques ; les autres ont fait une réaction normale (0,41 dans un cas de troubles hépatiques légers) ; parfois la réaction est intense (2,10 au cours d'un ictère grave mortel avec grande insuffisance hépatique).

En somme, la courbe d'hyperglycémie des hépatiques n'offre ni le caractère « en clocher » de la courbe des hyperthyroïdiens, ni la forme longuement prolongée de la courbe des sujets atteints de maladies

infectieuses. Elle rappelle, toutes proportions gardées, la courbe des diabétiques.

Son intensité est variable et généralement contenue dans une gamme qui s'étend de 0,50 à 1,50.

2^o *Affections thyroïdiennes.* — La réaction est généralement assez vive, mais peu prolongée ; par son intensité, elle est comparable à celle des obèses (moyenne générale : 1,72 suivant la formule de MM. LABBÉ et NEPVEUX, 1,05 suivant la formule de M. THEPENIER) ; elle est un peu plus forte dans les cas typiques de goitre exophtalmique (1 cm² 75 en moyenne) que dans les cas frustes (1 cm² 63 en moyenne).

3^o *Obésité.* — La réaction est supérieure à celle des sujets sains, mais inférieure à celle des diabétiques. L'élévation de la glycémie au-dessus du point de départ est en moyenne de 0 gr. 76 ; la réaction est prolongée et dure souvent plus de 3 heures. L'aire d'hyperglycémie varie de 1 à 2 cm² ; elle est en moyenne de 1 cm² 12 ; mesurée par la méthode millimétrique de M. THEPENIER, elle représente le chiffre de 0,71. Dans 30 % des cas, l'épreuve s'accompagne d'une glycosurie dosable.

4^o *Diabète.* — Chez les diabétiques, la réaction d'hyperglycémie est incomparablement plus forte que chez les sujets sains. Le taux de la glycémie monte plus haut (élévation de 1 gr. à 1 gr. 50), le maximum

de la glycémie est atteint plus tardivement, au bout de 1 à 3 heures, la réaction dure plus longtemps, 5 à 7 heures. Le triangle d'hyperglycémie offre une surface de 2 à 6 centimètres carrés, soit de 3 cm² en moyenne (aire millimétrique 1,87).

La réaction est en général plus forte dans les diabètes graves avec dénutrition azotée et acidose, que dans les diabètes bénins sans dénutrition (5 cm² 56 chez les premiers, 3 cm² 57 chez les seconds, en moyenne).

5° *Maladies infectieuses*. — Au cours des maladies infectieuses, MM. Marcel LABBÉ et R. BOULIN, ont décelé un trouble de la glycorégulation, par le moyen de l'épreuve d'hyperglycémie. Ce trouble est mesuré par une aire glycémique de 1 cm² 88 en moyenne, par une aire millimétrique de 0,97.

6° *Hypertension artérielle*. — Chez trois malades, dont deux étaient atteints de néphrite avec hypertension, et un d'hypertension sans signe de néphrite, on a obtenu des réactions d'hyperglycémie jugées par des triangles de 0 cm² 72, de 2 cm² 98 et de 3 cm² 57, c'est-à-dire dans deux cas aussi intenses que chez des diabétiques.

M. le Professeur Marcel LABBÉ et M. FL. NEPVEUX, rapportent l'observation d'un hypertendu pur dont la réaction d'hyperglycémie était de 1 cm² 18 ; avec M. DENOYELLE, les observations de cinq hypertendus simples, sans signes de néphrite, ni syphilis, ni obé-

sité, dont les aires allaient de 0 cm² 69 à 1 cm² 62 ; et chez deux hypertendus avec néphrite, des chiffres de 0,58 et 1,28 .

D. — CRITIQUES QUE L'ON PEUT SOULEVER A L'EMPLOI
DE L'ABSORPTION DIGESTIVE DANS LES TRAVERSÉES
DIGESTIVES

C'est dans l'intestin que la digestion des hydrates de carbone acquiert son maximum de puissance. C'est aussi à ce niveau qu'a lieu l'absorption de ces corps, puisque le pouvoir absorbant de l'estomac pour les sucres est médiocre ou nul.

Le glucose est absorbé en nature et directement assimilable ; ce fait a été établi par une classique expérience de Cl. BERNARD sur le glucose et le lévulose, qui, injectés dans le sang, ne passent pas dans les urines, à condition que l'injection soit poussée avec une lenteur suffisante.

Comme nous le montrerons en étudiant le mécanisme de l'hyperglycémie après injection intraveineuse, on peut avoir après *ingestion* de glucose des anomalies d'absorption muqueuse sous l'effet de l'hypertension portale ou de l'atteinte générale. Le fait se comprend très bien si l'on étudie les résultats de l'expérience de Cl. BERNARD qui, après avoir placé sur la veine porte une ligature incomplète, tire sur cette veine porte et constate que le sucre du sang augmente. M. le Professeur Noël FIESSINGER avec R. CATTAN, a repris cette influence des ligatures por-

tales sur le déterminisme des glycémies. Pour lui, cette hyperglycémie de ligature est d'origine complexe, l'anémie générale qui en résulte, la suppression des hormones pancréatiques et spléniques, la baisse rapide de la tension artérielle, la congestion des anses intestinales y participent. Mais nous y reviendrons au cours de notre troisième partie.

DEUXIÈME PARTIE

LA TRAVERSÉE GLYCÉMIQUE AU COURS DES INJECTIONS INTRAVEINEUSES

Devant les critiques que l'on peut soulever à l'emploi de l'absorption digestive dans les traversées digestives, et que nous venons d'étudier, nous avons eu l'idée de reprendre le problème et d'y substituer une autre méthode : celle des courbes glycémiques après *injection intraveineuse* de glucose.

Cette méthode nous a semblé présenter des avantages sur la précédente, et c'est ce que nous allons essayer de montrer dans ce qui va suivre :

1^o La traversée intraveineuse nous met à l'abri du facteur digestif, et de ce fait, l'absorption est plus rapide.

2^o La diffusion sera plus facile. Le glucose étant mis directement en contact avec la grande circulation est porté immédiatement par le sang dans les organes.

3^o Enfin, nous aurons une exploration diffuse, en excluant relativement la traversée hépatique.

Par contre, nous nous heurterons à des inconvénients qui sont de deux ordres : les shocks, et le temps.

a) *Les shocks*. — Une injection trop brutale de serum glucosé hypertonique peut aboutir à un shock se traduisant par une tendance à la lipothymie, une cyanose du visage, de la dyspnée, du refroidissement des extrémités, des sueurs, une faiblesse du pouls et une baisse de la tension artérielle. C'est pourquoi, pour remédier à ces accidents, nous préconisons l'injection intraveineuse en goutte à goutte. Et pourtant, malgré cela, nous avons eu deux cas de shock à relever parmi nos observations : il s'agissait dans l'une d'une malade atteinte de néphrite chronique scléreuse hypertensive, qui, après l'injection intraveineuse de serum glucosé hypertonique a présenté un frisson qui a duré une demi-heure ; dans l'autre, d'une malade atteinte de néphrite hypertensive albuminurique dont l'injection a été suivie d'un état de shock avec pâleur, de durée très courte, mais nécessitant une injection d'huile camphrée.

b) *Le temps*. — Lorsque nous allons exposer la technique de l'épreuve, nous verrons qu'elle nécessite un laps de temps relativement long, en dehors de toute considération due à la préparation même de l'injection (stérilisation des instruments, préparation du malade, etc.), et que ce facteur n'est pas négligeable si l'on considère le seul but pratique.

Technique

Dans une question de chimie physiologique, comme celle de la glycémie, la technique doit être fixée avec le plus grand soin, après une étude minutieuse de toutes les conditions. Elle comprend les temps suivants que nous étudierons dans deux chapitres :

I. — RÉCOLTE DU SANG

Chez l'animal, on peut prendre du sang dans une artère ou dans une veine ; pour ces dosages de sucre sanguin, on s'est presque toujours adressé au chien, un petit animal comme le lapin ou le cobaye n'ayant pas une masse de sang suffisante pour supporter sans inconvénient la saignée nécessaire.

L'artère choisie sera la carotide ou la fémorale. La quantité de sang nécessaire sera prélevée après dénudation chirurgicale du vaisseau. La plupart des auteurs, une boutonnière étant faite à l'artère, y introduisent une canule. Ce procédé exige la ligature ultérieure du vaisseau, ce qui est nuisible pour les prises suivantes. De plus, il faut de toute nécessité fixer l'animal sur la gouttière brisée : or, ces manœuvres de contorsion peuvent influencer grandement la glycémie, surtout quand l'animal s'agite : c'est une cause d'erreur notable quand il faut faire en série des prises de sang.

Par contre, dans la veine la saignée est facile et on peut la pratiquer sans que l'animal se défende et sans être obligé de l'attacher, en le faisant maintenir par un aide. Il faut choisir alors la veine jugulaire qui croise obliquement la face externe du cou. On peut, dans les cas favorables, y plonger directement l'aiguille, après avoir fait saillir la veine par pression manuelle. Il est alors facile d'introduire une aiguille de platine assez fine pour que l'orifice puisse se refermer de lui-même quand l'aiguille est retirée. La prise faite, il suffit de détruire le parallélisme des plans par un léger massage.

Par ce procédé, nous avons pu, sur de gros chiens, faire dans la même veine, à différentes reprises, plusieurs injections par jour sans le moindre incident.

Chez l'homme, on ne peut naturellement songer à prélever du sang dans une artère ; on ne peut le recueillir que dans la veine du bras ou au moyen de ventouses scarifiées.

Il est facile de prélever du sang dans une veine du pli du coude ; c'est le meilleur procédé ; cependant, il est des sujets où l'épaisseur du panicle adipeux sous-cutané rend l'opération malaisée. La difficulté est d'autant plus grande qu'il est nécessaire, dans la majorité des cas, de faire des prises répétées à peu d'intervalle. Le sang veineux ainsi obtenu, revenant des muscles, n'a point la même teneur en sucre que le sang artériel ou que le sang capillaire obtenu par les ventouses.

La récolte du sang par le procédé ordinaire des

ventouses scarifiées présente deux inconvénients : la quantité de sang obtenue par une seule ventouse est trop minime et il faut en poser plusieurs : surtout, le sang se coagule très vite, en particulier chez certains malades. On ne retire alors de la ventouse qu'un caillot mêlé à du sérum : les réactifs agissent mal sur ce caillot à cause de sa cohérence.

Enfin et surtout, nous savons avec quelle rapidité la glycolyse fait disparaître une partie du sucre sanguin : pendant le temps nécessaire à l'écoulement du sang, dans le procédé classique, une notable quantité de sucre serait détruite.

Nous avons alors employé la technique suivante :

1^o Le malade étant à jeun, nous prélevons après piqure de la pulpe du doigt au moyen de la lancette de M. Bensaude, une goutte de sang dont on aspire 0 cc. 2 avec une micro-pipette. Puis on laisse écouler ce sang dans un ballon jaugé de 25 centimètres cubes à demi rempli d'eau distillée. Après quoi, on procédera aux différentes manifestations exigées pour le dosage par les méthodes de Mac LEAN.

2^o Sitôt ce premier prélèvement, *on injecte dans l'une des veines du pli du coude* 100 centimètres cubes de sérum glucosé à 30 ‰. Nous utilisons des ampoules préparées à l'avance ; mais il faut que la tyndalisation de ces ampoules soit bien faite, et que le sérum ne présente aucune coloration jaune.

3^o Nous adaptons une tubulure munie d'un goutte

à goutte ; et après avoir pratiqué la ponction veineuse, nous ajoutons l'extrémité de la tubulure à l'aiguille qui est maintenue en place par une petite bande d'albuplast.

Cette injection intraveineuse est réglée en effet en *goutte à goutte*, de façon à ce que l'écoulement des 100 centimètres cubes se produise en *30 minutes*, permettant ainsi une répartition lente mais continue du glucose. Elle est bien supportée de la part du malade, et elle se fait ainsi sans aucun incident. Toutefois, sur la totalité de nos observations, nous n'avons observé deux réactions de choc que sur deux néphrites hypertensives.

4^o Enfin, pendant deux heures, nous prélevons du sang, la première fois au bout de 10 minutes après le début de l'injection, puis toutes les demi-heures.

L'avantage de cette technique est qu'elle ne nécessite qu'une très petite quantité de sang (0 cc. 2) ; et le prélèvement se faisant par simple piqure de la pulpe du doigt, est bien toléré de la part du malade qui l'accepte facilement. Elle permet donc de pratiquer un nombre de prélèvements parfois assez nombreux, et au niveau des territoires les plus variés, comme nous le montrerons plus loin. Ce qui permet donc d'étudier la répartition du glucose en des points différents de l'organisme chez un même individu ; chose qu'il serait difficile de pouvoir réaliser avec une autre technique.

II. — DOSAGE DU GLUCOSE

Pour faire nos dosages, nous avons choisi parmi les micro-méthodes, celle qui nous a paru la plus précise et en même temps la plus pratique étant donné le grand nombre de glycémies que nous avons à faire : la *méthode de Mac Lean modifiée* par MM. FIES-SINGER, H.-R. OLIVIER et M. HERBAIN.

Le principe de cette méthode est qu'un mélange d'iodure et d'iodate de potassium, traité par l'acide sulfurique libère quantitativement de l'iode qui peut être titré au moyen de l'hyposulfite de sodium.

Le sang désalbuminé est traité à chaud par une liqueur cupro-alkaline, renfermant de l'iodate de potassium en quantité déterminée.

Le sel cuivreux, à mesure qu'il se forme, réduit l'iodate.

Finalement, on dose l'excès d'iodate en s'aidant de la réaction précédemment citée.

Pour le titrage, on emploie les solutions suivantes :

1^o Solution de tungstate de soude à 10 %.

2^o Acide sulfurique N/12 environ.

3^o Solution iodo-cuprique :

Bicarbonate de potassium	12 grammes
Carbonate de potassium anhydre	8 »
Sulfate de cuivre cristallisé	0,35 gr.
Iodure de potassium.....	0,05 gr.
Iodure de potassium	0,50 gr.
Eau distillée Q. S. P.	100 cc.

Dissoudre le bicarbonate de potassium dans environ 60 centimètres cubes d'eau distillée en chauffant très légèrement au bain-marie, sans dépasser une température de 37°.

Ajouter le carbonate.

Dissoudre à part le sulfate de cuivre dans quelques centimètres cubes d'eau distillée et ajouter cette solution au liquide précédent sans attendre que le carbonate soit entièrement dissous.

Lorsque l'effervescence est terminée, chauffer pour enlever la dissolution du carbonate.

Ajouter enfin l'iodate et l'iodure, compléter et filtrer sur papier.

La solution est de conservation indéfinie mais il est bon de la préparer plusieurs jours avant de commencer à l'employer.

Cette solution devra être titrée comme nous l'indiquons à propos du dosage.

4° Solution d'hyposulfite de sodium N/10.

Cette solution mise à l'abri de la lumière peut être conservée un mois environ.

Elle sert à préparer une solution N/400.

Pour cela, dans une fiole jaugée de 200 centimètres cubes, mesurer très exactement, au moyen d'une pipette, 5 centimètres cubes de solution N/10 et compléter à 200 centimètres cubes avec de l'eau distillée.

La solution N/400 ne se conserve pas plus de 1 ou 2 jours.

5° Solution d'amidon soluble.

Se prépare extemporanément en portant à ébulli-

tion dans un tube à essai 50 centimètres cubes d'eau additionnée de 0 gr. 50 environ d'amidon soluble.

6° Solution d'acide sulfurique à 25 % :

S'obtient en versant 25 centimètres cubes d'acide sulfurique pur concentré dans 75 centimètres cubes d'eau distillée.

Le sang est prélevé au moyen d'une micro-pipette comme nous l'avons exposé plus haut. S'il s'échappe immédiatement, on met le bec de la micro-pipette au contact de la goutte formée. On tient la pipette plus ou moins horizontale ou même son extrémité supérieure orientée vers le bas, pour que le sang puisse y descendre plus facilement.

Quand le liquide atteint le trait, on enlève la pipette et on essuie parfaitement la pointe. Si elle a absorbé trop de sang, on en frappe légèrement la pointe contre l'ongle pour en extraire l'excès.

Si la goutte obtenue par piqûre est insuffisante, on répète l'opération 3 fois ou plus si cela est nécessaire.

Il est possible d'empêcher la coagulation en saupoudrant la zone où l'on doit faire la piqûre avec un peu d'oxalate de potassium.

La seule précaution importante à observer est la parfaite propreté de la pipette. Elle se réalise en plongeant la pipette après chaque usage dans un tube à essai rempli de mélange chromique, jusqu'à la prochaine utilisation ; à ce moment, la pipette est rincée à l'eau distillée, puis à l'alcool, enfin à l'éther et est séchée à la soufflerie.

En exposant la technique du prélèvement du sang, nous avons vu qu'on laissait s'écouler dans un ballon jaugé de 25 centimètres cubes à demi rempli d'eau distillée, le sang de la micro-pipette. On rince alors celle-ci par aspiration de l'eau du ballon; on hémogénéise, et on ajoute :

Acide sulfurique	2,4 cc.
Solution de tungstate de soude	0,3 cc.

On complète jusqu'au trait avec de l'eau distillée.

On filtre sur un petit filtre à plis ou on centrifuge à grande vitesse.

Puis on prélève à la pipette 20 centimètres cubes de liquide clair et on les fait écouler dans une fiole d'Erlenmeyer de 100 centimètres cubes. Il est préférable d'employer toujours la même fiole, pour réaliser les mêmes conditions de chauffage au cours de tous les dosages.

On ajoute au liquide 2 centimètres cubes de solution iodo-cuprique très exactement mesurée au moyen d'une pipette au 1/100. On place le tout sur un brûleur muni de son régulateur de chauffage (1).

(1) Le régulateur de chauffage est formé par un bec Bunsen, et par un tuyau en caoutchouc le reliant au robinet à gaz et sur le trajet duquel est interposé un manomètre composé par un tube de verre en U rempli de liquide coloré.

L'admission d'air doit être réglée une fois pour toutes de façon à ce que la flamme reste fixe.

Puis le débit du gaz est réglé au moyen de la pince à pression de telle sorte qu'une prise d'essais (mesurée comme il est exposé dans la technique) entre brusquement en ébullition au bout de 1 minute 40 secondes.

et on porte à ébullition que l'on maintient exactement 6 minutes, comptées à partir du moment où le liquide commence à bouillir franchement.

Ce laps de temps étant écoulé, on plonge la fiole jusqu'au col dans un grand cristalliseur rempli d'eau froide et on l'y maintient jusqu'à complet refroidissement, ce qui est essentiel.

On procède alors au titrage :

Pour cela, on ajoute 2 centimètres cubes de la solution d'acide sulfurique à 25 % et on agite légèrement la fiole jusqu'à cessation d'effervescence.

On attend 1 minute, en agitant le liquide de temps en temps d'un rapide mouvement circulaire.

Puis on verse à l'aide d'une burette, la solution d'hyposulfite N/400 jusqu'à disparition presque complète de la coloration jaune.

On ajoute à ce moment 2 gouttes de solution d'amidon soluble, qui font apparaître une forte coloration bleue.

On continue à verser l'hyposulfite jusqu'à ce que le liquide soit incolore. Le virage est extrêmement net.

On note alors le nombre de centimètres cubes employés.

Enfin, on procède au titrage de la solution iodicuprique :

Tracer alors sur le tube en U des repères indiquant les niveaux du liquide coloré dans les deux branches.

Pour les essais ultérieurs, il faudra réaliser les mêmes conditions de chauffage et maintenir le liquide du manomètre au niveau constant des repères en agissant sur la pince à pression.

Pour cela, on prépare le mélange suivant :

Acide sulfurique N/12	2,4 cc.
Solution de tungstate de Na	0,3 cc.
Eau distillée Q. S. P.	25 cc.

Table donnant le pourcentage de glucose correspondant à la solution d'hyposulfite N/400 pour une prise d'essai du filtrat sanguin égale à 20 centimètres cubes.

N — N' en cc. d'hyposulfite N/400	Glucose en gr. p. 100cc. de sang	N — N' en cc. d'hyposulfite N/400	Glucose en gr. p. 100cc. de sang	N — N' en cc. d'hyposulfite N/400	Glucose en gr. p. 100cc. de sang
0,12	0,018	2,22	0,118	4,24	0,218
0,25	0,025	2,35	0,125	4,37	0,225
0,38	0,031	2,44	0,131	4,49	0,231
0,50	0,037	2,61	0,137	4,62	0,257
0,62	0,042	2,74	0,143	4,74	0,243
0,73	0,050	2,86	0,150	4,87	0,250
0,86	0,056	2,99	0,156	4,99	0,256
0,99	0,062	3,11	0,162	5,12	0,262
1,13	0,068	3,24	0,168	5,24	0,268
1,26	0,075	3,36	0,175	5,37	0,275
1,39	0,081	3,49	0,181	5,49	0,281
1,53	0,086	3,61	0,187	5,62	0,287
1,67	0,093	3,74	0,193	5,74	0,293
1,80	0,100	3,87	0,200	5,87	0,300
1,94	0,106	3,99	0,206	5,99	0,306
2,07	0,112	4,12	0,212	6,12	0,312

Si le sang est très riche en glucose, il est préférable de prélever seulement 10 centimètres cubes de filtrat

et de compléter à 20 centimètres cubes avec de l'eau distillée.

Pour les calculs, si le volume de la prise d'essai est de x centimètres cubes, la correction des calculs se fait en multipliant le chiffre que fournit la table par $\frac{20}{x}$.

D'autre part, on mesure très exactement dans un Erlenmeyer de 100 centimètres cubes, 2 centimètres cubes de la solution iodo-cuprique. On ajoute 20 centimètres cubes du mélange précédent et on verse ensuite 2 centimètres cubes d'acide sulfurique à 25 %.

Environ 1 minute après que l'effervescence est terminée et après agitation du mélange, on titre l'iode libre au moyen de l'hyposulfite de soude N/400 comme précédemment.

Les calculs s'effectuent de la façon suivante :

Désignons par N le nombre de centimètres cubes d'hyposulfite N/400 utilisés pour le titrage de la solution iodo-cuprique (environ 11 cc. 2).

Et par N' le nombre de centimètres cubes utilisés pour le filtrat du sang.

La différence $N - N'$ correspond au sucre existant dans les 20 centimètres cubes de ce filtrat.

Chercher alors dans la table le pourcentage du sucre sanguin correspondant.

TROISIÈME PARTIE

LA COURBE GLYCÉMIQUE NORMALE PAR INJECTION INTRAVEINEUSE

Chez les sujets normaux, la courbe glycémique appréciée par la technique de MAC LEAN, subit une élévation maxima de 0 gr. 40 à 0 gr. 75 au bout de 10 minutes, pour descendre immédiatement en 30 minutes à une heure, et la courbe est la même pour le sang artériel que pour le sang capillaire.

Quels sont les facteurs qui empêchent l'élévation de la courbe glycémique ?

La glyco-régulation sanguine est assurée par un mécanisme compliqué dont nous sommes loin de connaître toutes les parties. Pourtant, on peut sans trop schématiser distinguer :

- a) la fixation du glucose sous forme de glycogène au niveau du foie.
- b) la combustion du glucose.
- c) l'hypersécrétion d'insuline.

A. — FIXATION DU GLUCOSE

Le sucre arrive dans la circulation porte, surtout sous la forme de glucose, beaucoup plus rarement sous la forme de lévulose et très rarement de galactose, donc on peut dire que tout le sucre portal est formé de glucose.

Ce sucre arrive au niveau du foie, va le traverser, s'y fixer et s'y transformer et faire jouer cette fonction du foie qu'est la réserve glycémique, dont on doit la connaissance à Cl. BERNARD.

1^o *Le foie ravitaille l'organisme en sucre.* — Cette constatation se base sur le fait que Cl. BERNARD n'avait pas trouvé de sucre dans la veine porte chez l'animal à jeun et en avait trouvé dans la veine sous-hépatique ; de ce fait, il concluait : puisqu'il y a du sucre dans la veine sus-hépatique, c'est le foie qui l'a formé, et voici comment il s'exprime dans une de ses leçons (*Leçons de phys. expérimentale*, 1854-1855, p. 119).

« Vous comprenez donc maintenant pourquoi le sang qui entre dans le foie est complètement dépourvu de sucre, quand on a soin, comme nous l'avons dit, de ne pas faire l'expérience au delà de deux heures et demie à trois heures après le repas. Si l'on attendait plus tard, l'excès de sucre se serait répandu dans tout le sang, et alors on en trouverait dans la veine porte ; ce sucre ne viendrait pas des intestins, mais bien des artères mésentériques. Tous ces exemples sont une preuve à l'appui de la recommandation que

je vous ai déjà faite, et que je ne saurais trop répéter à cause de son importance : à savoir que, pour ne pas s'exposer à des erreurs ou à de fausses interprétations, il faut toujours, dans des recherches de ce genre, faire marcher de concert la chimie avec la physiologie, et tâcher surtout d'instituer les recherches chimiques d'après des études physiologiques bien faites. Nous voyons, en effet, qu'où la chimie seule trouve des résultats contradictoires, la physiologie les explique en montrant la filiation des phénomènes. En effet, qu'il y ait du sucre dans les veines superficielles, dans les artères ou qu'il n'y en ait pas, la physiologie nous apprend que c'est toujours le foie qui est son point de départ, et que c'est toujours à cet organe qu'il faut remonter pour trouver l'origine de la matière sucrée. »

Ainsi, pour Cl. BERNARD, c'est le foie qui ravitaille l'organisme en sucre, mais ce qui est frappant, c'est la notion de l'absence de sucre dans la veine porte, car il s'agit d'une erreur de dosage sur laquelle s'appuie cependant la découverte de Cl. BERNARD. Ce n'est pas le moindre intérêt de cette découverte de s'être basée au début sur une erreur technique.

2^o Le deuxième argument de Cl. BERNARD est *l'expérience du foie lavé* : il prend un foie d'animal, il sait par ses expériences antérieures que ce foie sécrète du sucre ; il le lave par une circulation artificielle. Après 24 heures, il le fait bouillir et constate qu'il contient du sucre : comme on l'en a débarrassé au début de l'expérience, c'est qu'il l'aura formé aux

dépens d'une substance fixée et, de cette constatation, provient la découverte du *glycogène*.

Ces expériences, quoique anciennes, ont établi une notion définitive, elles nous apprennent que le foie emmagasine le glycogène, polysaccharide, et que, lorsque l'organisme en a besoin, ou lorsque le foie autolyse, ce glycogène est transformé en glucose, en monosaccharide ; le sucre de réserve reprend la forme de sucre de transformation.

Cette fonction hépatique a été confirmée par toutes les recherches ultérieures et surtout par l'hépatectomie totale de MANN, BOLLMANN et MAGATH (1924).

Ces auteurs font une fistule d'Eck entre le système porte et le système cave ; puis, cette fistule d'Eck étant établie, ils lient la veine porte au-dessus de la fistule : il se fait donc une circulation du sang veineux cave dans le système porte et la dilatation des veines collatérales portes. Après un mois, ils complètent l'opération par une ligature de la veine porte au-dessus de la fistule d'Eck et alors le sang de la veine cave passe dans la veine porte, de la veine porte dans les collatérales pour rejoindre ainsi la veine cave supérieure. Dans une troisième opération, on sectionne le hile et la veine cave au-dessous et au-dessus du foie et on enlève le foie ; le sang de l'animal est donc dérivé vers la périphérie.

Ces expériences ont permis de conserver des animaux pendant 8 à 10 heures. Ils présentent dans ces conditions un abaissement rapide de la glycémie et le sucre qui était avant l'opération de 1 gr. ou 90 cgr.

tombe très rapidement à 60 cgr. 40 ou 30 cgr. : à ce moment, l'animal présente des tressaillements musculaires, de l'hypotension, de l'hypothermie et tombe dans le coma. On lui injecte par voie veineuse 25 à 50 cgr. de glucose par kilogramme et la glycémie remonte ; l'animal se remet sur ses pattes pendant quelques 20 ou 30 minutes, puis de nouveau la glycémie retombe. Cet animal consomme des quantités considérables de sucre ; il faut bien lui donner des injections sucrées presque constantes pour le maintenir dans un équilibre glycémique. On saisit, dans ces expériences, de l'hépatectomie totale, la puissance de ravitaillement du parenchyme hépatique.

M. le Professeur Noël FIESSINGER a refait avec ses collaborateurs MM. GARLING-PALMER et LANÇON, ces expériences avec une technique différente. Ils enlèvent le foie en un seul temps de la façon suivante : ils font d'abord une fistule d'Eck au fil, puis ils lient la veine porte au-dessus de la fistule d'Eck ; le sang porte s'en va dans la veine cave. Ensuite, ils enlèvent le foie lobe par lobe au contact de la veine cave et l'opération se termine par la communication de la circulation porte avec la circulation cave et l'ablation complète du foie.

L'avantage de cette technique est que, dans ces conditions, la tension portale n'a pas varié, tandis que dans l'expérience de MANN, BOLLMANN et MAGATH, la tension portale est toujours augmentée pendant 2 mois et que l'on peut supposer que cette hypertension modifie les conditions de l'expérience en trou-

blant le fonctionnement pancréatique du splénique. Les animaux vivent moins longtemps, 6 heures seulement, mais l'expérience est plus à l'abri des causes d'erreur.

Le fait est nettement démontré par la rapidité de la chute du sucre et certaines observations sont typiques : un de ces animaux passe de la 3^e à la 6^e heure de 0,43 à 0,32 de glycémie et succombe à cette hypoglycémie avec des phénomènes convulsifs et spasmodiques, tandis qu'il était sur ses pattes, jusqu'à la 4^e heure et cela, malgré l'injection veineuse, à la 3^e heure, de 0,31 de glucose intraveineux par kilogr. Les quantités de glucose qu'il faut injecter sont donc considérables et on a l'impression que l'organisme sans foie est pour le glucose une sorte de tonneau de Danaïdes. Ces expériences aboutissent toutes à cette notion que le glycogène joue un rôle important dans le ravitaillement organique en sucre.

Comment la cellule hépatique agit-elle en face des apports de sucre ? Elle va former du glycogène, ou bien elle va le laisser passer en circulation. Supposons que nous injectons dans la circulation porte une certaine dose de glucose et que la cellule hépatique soit déficiente ; ce glucose passe tout de suite dans la circulation en trop grande quantité, car la cellule n'a pas été capable de l'arrêter, c'est ce que M. le Professeur Noël FIESSINGER appelle l'*insuffisance glycopenique*, qui découle d'ailleurs d'une très belle observation de Cl. BERNARD.

Il place sur la veine porte une ligature incomplète,

il tire sur cette veine porte et constate que le sucre du sang augmente ou surtout qu'il se produit une glycosurie après le repas. Cl. BERNARD explique ce phénomène en disant que le foie a perdu la propriété de fixer le glucose, de le mettre en réserve ; il le laisse passer : il y a donc *insuffisance glycopexique*.

Mais le sucre peut être formé par *glycogénolyse*, c'est-à-dire transformation de glycogène. Les expériences à ce sujet sont nombreuses :

Ainsi, après avoir dosé le glycogène du foie, on fait une piqûre du bulbe, suivant la technique de Cl. BERNARD ; on provoque de cette façon une glycosurie nerveuse : la glycosurie et la glycémie ont comme origine la disparition du glycogène hépatique.

Une autre expérience très intéressante consiste dans l'excitation du bout central du pneumogastrique ou encore dans l'injection d'adrénaline, sur un lapin, dont on a dosé le glycogène hépatique. L'animal fait de la glycosurie adrénalinique mais en même temps, on observe la diminution du glycogène hépatique. Ces expériences schématiques ne correspondent pas entièrement à la réalité, le foie peut faire du glucose sans toucher à son glycogène. Les expériences de SEEGEN d'une part, de RATHERY et de KOURILSKY d'autre part, montrent qu'il n'existe pas toujours un rapport étroit entre les oscillations du glycogène hépatique et celles du glucose sanguin. Il ne faudrait donc pas croire que toutes les fois que le glucose va s'élever en circulation, le glycogène du foie va baisser ou inversement. Ce fait démontre que si le foie est

capable de former du glycogène aux dépens de ses sucres, il peut aussi en former aux dépens des protides et même des graisses.

RATHERY, BIERRY et LAURENT ont aussi fait connaître le rôle compensateur du sucre protéidique ; il existe un sucre dissimulé dans les protides du sang, qui peut être libéré au niveau du foie et transformer en sucre libre.

La fonction de régulation glycémique apparaît comme une fonction très complexe ; nous aurons l'occasion d'élucider dans les chapitres suivants comment elle reste sous la tutelle des hormones endocriniennes.

B. — COMBUSTION DU GLUCOSE

Ce glucose partant du foie va aller au muscle.

Dans le muscle, il existe aussi du glycogène, mais le muscle, pour se contracter, a besoin d'une combustion, dont le glucose assure la plus grande partie. La transformation se fait en milieu anéarobie et avec les étapes suivantes : glucose, ester-hexose-phosphorique, c'est-à-dire une combinaison de glycose et d'une molécule phosphorique, puis méthylglyoxal et enfin acide lactique. L'acide lactique étant produit, il peut passer dans la circulation et s'en aller au foie qui reformera de la même façon, mais en cycle aérobie, du glucose. Le phénomène peut être réversible sur place et le muscle lui-même peut faire l'opération inverse. On constate aussi que cette accumula-

tion de glycogène est sous la gérance du système vague (Georges DEBOIS) ; ainsi l'insuline ne favorise la synthèse du glycogène musculaire que sous l'influence des nerfs vagues ; il suffit de couper les nerfs vagues et la fonction ne peut plus se réaliser.

L'acide lactique peut donc être transformé *in situ* en glycogène, mais il peut aussi être brûlé et, dans ce cas, il donne de l'acide pyruvique, de l'acide acétique et finalement une combustion avec libération de CO^2 et H^2O . Cette combustion aboutit à un dégagement de chaleur.

Au sujet du dégagement de chaleur dû à la combustion du glucose, GÉNEVOIX rapporte le petit calcul suivant : « Supposons une petite cuve de la dimension d'une poêle ou d'une barrique, soit 225 litres, contenant une suspension de 30 kgr. de torula fraîche, soit 10 kgr. de torula sèche, imaginons, ce qui serait facile à réaliser, ce système constamment pourvu de sucre, et parcouru par un violent courant d'air, de manière à assurer une saturation constante d'oxygène. La torula va brûler, à l'optimum de température, environ 1 kgr. de sucre par heure, dégagement 3.700 calories. Ce « poêle » biologique va livrer autant d'énergie qu'une chaudière de chauffage central de même dimension, et pourra chauffer toute une maison ».

Ce dégagement de chaleur n'est d'ailleurs pas le seul phénomène ; cette molécule d'acide lactique, qui brûle, assure la synthèse d'une autre partie d'acide lactique. C'est ainsi que l'on constate qu'une molécule d'acide brûle quand 3 à 5 molécules d'acide lactique

sont transformées en glycogène, et reviennent à leur origine primitive. La grande découverte des travaux de WARBURG et de MEYERHOF est de nous avoir fait comprendre cette transformation de l'acide lactique dans le muscle et c'est ce qu'on nomme maintenant, la réaction de PASTEUR-MEYERHOF. WARBURG a joint le nom de PASTEUR à celui de MEYERHOF, car dans ses recherches sur les fermentations PASTEUR a été un grand précurseur en écrivant une phrase qui inspire toute la biologie moderne des combustions : « la fermentation est la combustion sans air ». Cette phrase de PASTEUR explique une partie des transformations du glucose et de l'acide lactique.

Chez l'homme (toutes les expériences précédentes ont été faites en effet sur des muscles de grenouille), les mêmes constatations s'observent d'après A.-V. HILL. La lactacidémie, normalement voisine de 0,11 par litre (RIOUX), s'élève dans l'exercice violent à 1 gramme par litre et, s'il n'y avait pas de foie, on observerait de l'hypoglycémie, mais le foie assure la fonction de régulation.

Le glucose est resynthétisé au niveau du foie et livré de nouveau à la combustion. Le muscle en forme aussi de son côté, si bien que la contraction musculaire est le phénomène calorique représentant une éternelle rotation autour du glucose et de l'acide lactique. Les réactions réversibles tournent en rond : le foie donne du glucose aux muscles, le muscle le transforme en acide lactique, qui retourne au foie, pour former du glycogène et du glucose. Le même phénomène se passe dans le muscle même.

C. — L'HYPERSÉCRÉTION D'INSULINE

L'insuline a la propriété de provoquer dans les tissus une combustion qui brûle le sucre et l'utilise ; lorsque l'insuline est absente, cette combustion du sucre ne se réalise pas et l'organisme reste hyperglycémique. Comme la combustion provoquée par l'insuline est une combustion totale, elle entraîne la combustion des acides gras et fait disparaître ainsi l'acidose. Mais cette explication très simple n'est pas entièrement exacte.

Voici un chien pancréatectomisé ; il devient diabétique, n'a plus de glycogène dans son foie, on lui injecte de l'insuline, il peut refaire du glycogène : donc l'insuline a la propriété, non seulement de brûler, mais de fixer les sucres en faisant ses réserves, *l'insuline a une fonction enzoamylique*. Cette expérience de FRANK NOTHMAN et HARTMANN chez le lapin n'a pas été confirmée par les expériences du Professeur RATHERY chez le chien.

D'autre part, HOET, BEST et MARKS observent que l'insuline fixe le glucose sous forme de glycogène dans le muscle strié. Plus récemment, DEBOIS montre que le glycogène perdu par l'exercice chez l'animal dépancréatisé, se récupère avec l'insuline.

Mais surtout, l'insuline favorise la consommation et l'utilisation du sucre, ce sucre est plus transformé que brûlé ; si l'on étudie les modes de combustion, on ne s'aperçoit pas forcément que tout le sucre, transformé par l'insuline, est brûlé.

En somme, deux grands phénomènes semblent résulter de l'influence de l'insuline : glycolyse et réserves glycogénées, et ces deux phénomènes ne sont pas étroitement parallèles ; il n'y a pas un rapport constant entre le mode de destruction du sucre dans les tissus et le mode d'emmagasinement dans le foie sous la forme de glycogène.

On a affaire à deux fonctions : une fonction de combustion et une fonction de réserve.

Mais comment se fait cette sécrétion d'insuline ? Il semble bien dans l'organisme que la raison qui préside à la sécrétion de l'insuline est l'hyperglycémie, mais comment celle-ci agit-elle sur le pancréas ?

La première interprétation invoque l'*influence nerveuse*. La glycémie agit par l'intermédiaire des centres nerveux. La démonstration expérimentale de cette notion devait être donnée par les magistrales expériences de ZUNZ et LABARRE.

Ces auteurs prennent un chien B, ayant sa veine pancréatique anastomosée à la jugulaire d'un chien C dépancréaté ; le chien C va être régularisé par le pancréas du chien B. La tête du chien B est reliée à son corps par le système nerveux ; irriguons la tête du chien B avec le sang d'un chien A, elle impressionne la tête de B, qui, par le système nerveux, agit sur son pancréas. B sécrète de l'insuline et C en manifeste la présence par une chute de glycémie. Or, C ne fait de l'hypoglycémie que lorsque l'irrigation de la tête de B se fait avec une solution hyperglycémique. On peut conclure de cette expérience que

l'hyperglycémie, agissant sur le système nerveux seulement, entraîne de la part du pancréas une sécrétion d'insuline.

Pour prouver l'influence du système nerveux, HOUSSAY, LEWIS et POGLIA font l'expérience suivante : ils prennent trois séries de chiens, des chiens normaux, des chiens sans pancréas et des chiens à pancréas au cou. A ces animaux, ils injectent de l'insuline par voie veineuse. Tous font de l'hypoglycémie, mais celle-ci remonte plus vite chez les animaux avec pancréas au cou, parce que la sécrétion du pancréas isolée n'est pas modérée par le système nerveux.

D'autres auteurs ont admis que les vagues contiendraient des fibres stimulatrices de la sécrétion d'insuline. Hubert ERNOULD injecte du glucose à des lapins : il se produit une hyperglycémie, puis une hypoglycémie. Or, si l'on coupe les nerfs vagues à l'animal avant l'injection de glucose, l'hyperglycémie se maintient plus longtemps, car la sécrétion d'insuline antagoniste ne se produit pas, les fibres excitatrices du vague étant coupées. Ainsi s'explique le rôle double, si important, des vagues dans la régulation de la fonction endocrine du pancréas.

Pour SANTENOISE et ses élèves, l'action des vagues dans la régulation glycémique pourrait se produire par un tout autre mécanisme : le pancréas mettrait en circulation une substance régulatrice de l'excitabilité réflexe, et par suite du tonus des centres pneumogastriques. Cette substance vagotonisante, qu'il appelle *vagotonine* est distincte de l'insuline ;

c'est une hormone qui possède un pouvoir hypoglycémiant propre, lié à son action sur l'excitabilité et le tonus des centres pneumogastriques. Il y aurait donc une double sécrétion endocrine du pancréas : la *vagotonine* qui, par l'intermédiaire du pneumogastrique règle la fonction glycopexique du foie et les réserves en glycogène ; l'insuline qui agirait directement en commandant au catabolisme des hydrates de carbone au niveau des tissus.

La seule objection que l'on puisse faire à ces recherches, c'est que l'interrogatoire du tonus vagotonique qui sert de base à la théorie est très délicate et d'une interprétation difficile.

L'insuline peut exercer son action hyperglycémiante indépendamment du système nerveux ; la destruction des centres nerveux, la paralysie des terminaisons des vagues, la section des pneumogastriques, etc. (ALLEN, BANTMY et GAIRIN, MASSON et METCHER, MAURIAC et AUBERTIN) n'empêchent pas l'hypoglycémie consécutive à une injection d'insuline.

GAYET et M^{lle} GUILLAUMIE prennent un chien dépancraté, dont la glycémie monte à 3 grammes ; sur les vaisseaux du cou, ils lui anastomosent un pancréas vivant ; c'est ce que l'on a appelé le *pancréas au cou*. Le pancréas greffé n'a pas de système nerveux et, cependant, immédiatement après l'opération, la glycémie tombe à 2 grammes puis à 1 gr. Le pancréas au cou a eu donc la propriété de sécréter de l'insuline *sous l'influence du système nerveux*, par

sa propre fonction et par la seule excitation de l'hyperglycémie.

Inversement, prenons un chien normal qui a gardé son pancréas et fixons-lui un pancréas au cou. Logiquement, le chien devrait faire plus d'insuline et avoir une hypoglycémie ; au contraire, sa glycémie ne change pas. Le pancréas au cou est inutile, ne joue aucun rôle ; la glycémie n'étant pas modifiée, elle n'a pas provoqué de sécrétion insulinique supplémentaire ; c'est donc bien l'excitation de l'hyperglycémie sur le pancréas isolé qui a déclenché la sécrétion de l'insuline.

Ces faits conduisent aux conclusions suivantes :

1^o La destruction du sucre dans les humeurs et les tissus est assurée en majeure partie par la sécrétion interne du pancréas (insuline), et par le pouvoir glycolytique du sang et des tissus dont le mode d'action est encore peu connu.

Mais la puissance de ces facteurs glycolytiques est contrebalancée par l'action d'autres facteurs antagonistes : *a*) d'une part, le pouvoir neutralisant du sang et des tissus vis-à-vis de l'insuline ; *b*) d'autre part, les sécrétions de certaines glandes (surrénales, hypophyse, etc.) dont l'action s'oppose, dans une certaine mesure, à celle de l'insuline.

2^o Ainsi, il existe un mécanisme complexe où s'affrontent les facteurs favorisants et les facteurs empêchants de la glycolyse, bien plus, les mêmes organes qui ont un pouvoir destructeur du sucre indéniable peuvent se montrer antagonistes de l'insuline.

Aussi faut-il qu'un élément régulateur intervienne pour accorder ces deux groupes de forces contraires, l'un détruisant le sucre organique, l'autre tendant à le protéger. C'est au système nerveux qu'est dévolu ce rôle.

Si le sang et les humeurs se chargent de trop de sucre, les centres nerveux répondent à cette excitation en provoquant une sécrétion accrue d'insuline par l'intermédiaire des vagues.

Si, au contraire, le taux du sucre sanguin s'abaisse au-dessous de la normale, les centres nerveux déclenchent une diminution de la sécrétion d'insuline, une mise en liberté de substances neutralisant l'insuline, une hypersécrétion des glandes antagonistes du pancréas par l'intermédiaire du sympathique.

On conçoit que, dans un plan si bien coordonné, le moindre accident dans l'un des rouages provoque des troubles profonds de la glyco-régulation sanguine.

Comparaison des cas

Dans nos premières observations, nous avons étudié la courbe glycémique après injection intraveineuse de glucose, en pratiquant des prélèvements au niveau du doigt et au niveau du lobule de l'oreille. Nous avons alors constaté :

1^o Que l'élévation de la courbe se faisait d'une façon régulière atteignant son maximum au bout d'une heure, pour descendre immédiatement.

2° Que contrairement à l'ingestion *per os* de glucose et à la suite de laquelle l'élévation glycémique est au maximum de 0 gr. 25 à 0 gr. 30, nous avons une élévation plus grande atteignant 0 gr. 46 dans un premier cas, 1 gr. 02 dans un second cas, 0 gr. 89 dans un troisième cas.

3° Que la courbe glycémique artérielle (par piqûre du doigt) est différente de la courbe glycémique veineuse (par piqûre du lobule de l'oreille). Elle montre comparativement que le sang veineux contient moins de glucose que le sang artériel.

De nombreux auteurs ont déjà insisté sur ce point, et de très nombreuses expériences ont été faites à ce sujet. Elles ont presque toujours porté soit sur l'artère et la veine fémorales, soit sur l'artère carotide et la veine jugulaire.

Claude BERNARD s'occupa dès le début de la question, et voici quelques-uns des nombres qu'il a donnés :

	Artère fémorale	Veine fémorale	Différence
	p. 1.000 gr.		
1 ^{er} chien	1,45	0,73	0,72
2 ^e chien	1,51	1,39	0,12
3 ^e chien	1,25	0,99	0,26
	Artère carotide	Veine jugulaire	Différence
1 ^{er} chien	1,10	0,67	0,43
2 ^e chien	1,10	0,83	0,27
3 ^e chien	1,51	0,95	0,56

Ces nombres tendaient à établir une grosse différence entre la teneur glycémique des deux sangs ar-

tériel et veineux. CHAUVEAU trouva des différences moins considérables, LÉPINE et BARRAL une différence plus faible encore. D'autres auteurs allant plus loin, nient qu'il y ait une différence appréciable entre le sang de l'artère et celui de la veine d'un même département vasculaire ; telle est l'opinion de PAVY, de von MEHRING et de SEEGEN.

Nous voudrions insister sur l'importance des travaux de FORSTER et, notamment, sur les courbes glycémiques artério-veineuses, qu'il a obtenues avec les trois monosaccharides. Il a examiné le sang veineux (pli du coude) et capillaire (doigt) de ses collaborateurs, mis à l'épreuve du galactose et du glucose. Il arrive aux conclusions suivantes :

1^o A jeun, les concentrations (spontanées) de sucre sont les mêmes dans le sang veineux et capillaire, les écarts étant de l'ordre d'erreur expérimentale insignifiante.

2^o Après 100 grammes de *glucose*, le sang du doigt présente un taux de sucre beaucoup plus élevé que le sang veineux (parfois le double). Les courbes divergent au bout de quelques minutes, mais le « res-saut » vers la 80^e minute est observé dans les deux sangs en même temps.

Les courbes sont parallèles pendant la plus grande partie de leur évolution, mais à des niveaux différents et tendent à se rejoindre vers la fin. L'hypoglycémie observée à la fin est plus marquée dans le sang veineux que dans le sang du doigt, parfois absente dans ce dernier. Il lui semble que l'accumulation du

glycogène dans les muscles est plus importante que dans le foie.

3^o Après l'épreuve au *lévulose* l'élévation de la glycémie est moins marquée dans le sang du doigt qu'après le test au glucose. Elle peut manquer dans le sang veineux ; apparemment le fructose est accumulé davantage par le foie que le glucose. Ceci est intéressant à observer en vue de la thèse récente suivant laquelle le glycogène se forme aux dépens du glucose présent, sous la forme d'oxyde d'éthylène. On sait que le *lévulose* affecte plus volontiers cette forme que les aldohexoses. Après l'ingestion de *lévulose* il n'a jamais observé une hypoglycémie dans ce sang veineux comme on en voit à la fin du « glucose test ».

4^o Les courbes qu'il a obtenues avec le *galactose* présentent deux points intéressants : hyperglycémie atteignant un taux excessivement élevé et quasi superposition des courbes sang veineux, sang capillaire. Ces observations concordent bien avec le fait que le *galactose* n'est pas un bon formateur de glycogène ; *qu'il est moins facilement retenu par le foie* (à cause de cette faible tendance à devenir du glycogène). D'où l'énorme hyperglycémie, tant dans le sang veineux, que capillaire. Même cause (peu de glycogénèse tissulaire) pour expliquer que le sang capillaire n'est pas plus « sucré » que le sang veineux.

M. le Professeur Noël FIESSINGER a repris cette étude avec MM. DIERYCK et THIÉBAUT : ils font absorber à un malade 50 grammes de glucose, la glycémie monte à 1 gr. 10 après une demi-heure, à 1 gr. 20

après une autre demi-heure, et ensuite subit une chute au taux initial. Ils obtiennent ainsi une courbe de glycémie. Après avoir fait cette courbe de glycémie par prise veineuse et ensuite par prise artérielle, ils trouvent que la courbe artérielle est notablement différente de la courbe veineuse, permettant ainsi d'être fixé sur le rôle des tissus dans l'arrêt du glucose, et le trouble qu'ils apportent.

Ces recherches sur les courbes glycémiques artérioveineuses nous semblent du plus haut intérêt ; elles confirment entièrement nos conclusions.

Nous rapportons ici les observations de trois de nos patients, sujets normaux, chez lesquels nous avons étudié la courbe glycémique après injection intra-veineuse de glucose.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I. — M^{me} D... Julia, 73 ans. Hémiplegie gauche.

Glycémie initiale, oreille : 0 gr. 69 ; doigt : 0 gr. 65.

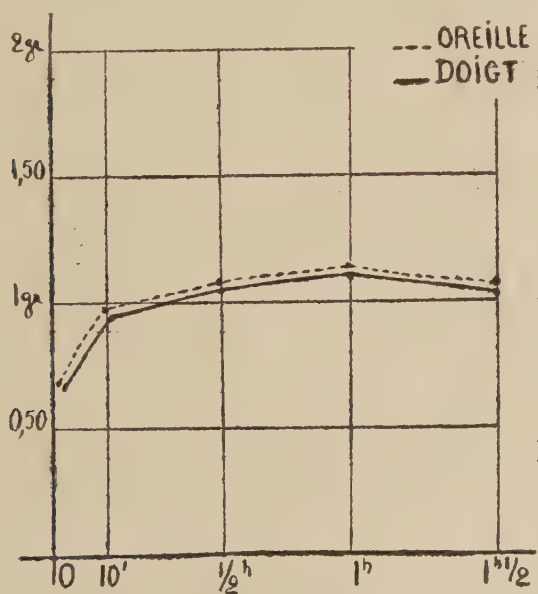
Injection intraveineuse de 100 centimètres cubes de serum glucosé à 30 %.

10 minutes après, oreille : 0 gr. 97 ; doigt : 0 gr. 93.

1 / 2 heure après, oreille : 1 gr. 08 ; doigt : 1 gr. 05.

1 heure après, oreille : 1 gr. 12 ; doigt : 1 gr. 11.

1 heure 1 / 2 après, oreille : 1 gr. 06 ; doigt : 1 gr. 03.



OBSERVATION II. — M. A..., 46 ans. Tuberculose pulmonaire.

Glycémie initiale, oreille : 1 gr. 11 ; doigt : 1 gr. 10.

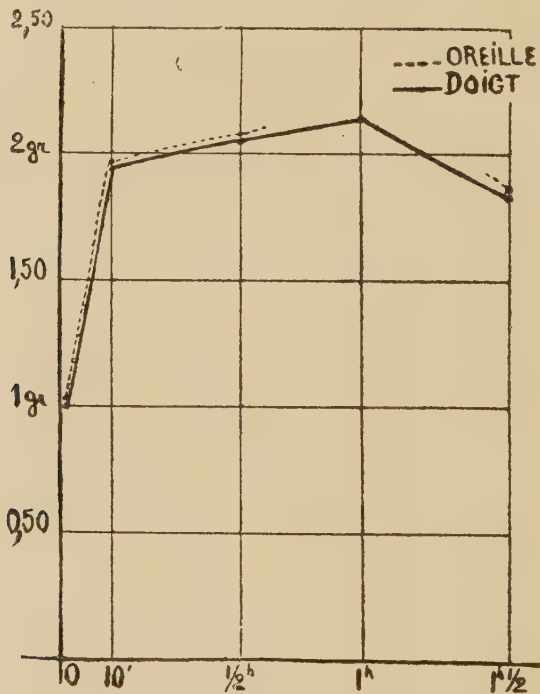
Injection intraveineuse de 100 centimètres cubes de sérum glucosé à 30 %.

10 minutes après, oreille : 1 gr. 95 ; doigt : 1 gr. 93.

1/2 heure après, oreille : 2 gr. 05 ; doigt : 2 gr. 03.

1 heure après, oreille : n'a pu être faite ; doigt : 2 gr. 12.

1 heure 1/2 après : oreille : 1 gr. 86 ; doigt : 1 gr. 82.



OBSERVATION III. — M^{me} L..., 64 ans. Hémiplegie droite.

Glycémie initiale, oreille : 1 gramme ; doigt : 0 gr. 98.

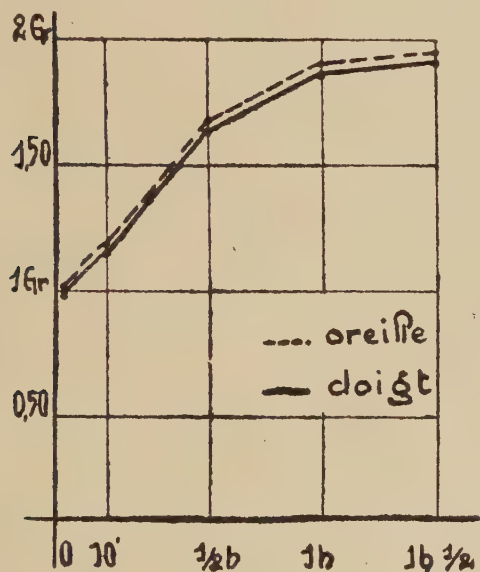
Injection intraveineuse de 100 centimètres cubes de sérum glucosé à 30 %.

10 minutes après, oreille : 1 gr. 27 ; doigt : 1 gr. 24.

1/2 heure après, oreille : 1 gr. 64 ; doigt : 1 gr. 63.

1 heure après, oreille : 1 gr. 90 ; doigt : 1 gr. 87.

1 heure 1/2 après, oreille : 1 gr. 92 ; doigt : 1 gr. 90.



Nos résultats concordent avec ceux qu'ont obtenus la majorité des auteurs ayant effectué l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée (BAUDOUIN, LIEFMANN et STERN, FRANCK, LEIRE, WACKER, MENDELSSOHN, JACOBSEN, BERGMARK, BING et JACOBSON,

BAILEY, HOPKINS, HAMMANN et HIRSCHMANN, WILLIAMS, CAMMIDGE, STROUSE, JANNEY et ISAACSON, CUNNING et PINESS, Mac HASKEY, ROHDENBAY, BERNHARD et KREHBIEL). Seuls, TACHAU, DENIS et AUB, GRAHAM, après ingestion de 100 grammes de glycosé, n'ont pas observé d'hyperglycémie chez les sujets sains.

En général, la courbe de l'hyperglycémie provoquée offre, chez les sujets sains, une durée, une élévation, une forme qui sont caractéristiques ; la faiblesse de la réaction se distingue de l'intensité qu'on lui voit prendre chez les sujets qui ont un trouble de la glyco-régulation.

QUATRIÈME PARTIE

LA GLYCÉMIE DANS LES AFFECTIONS HÉPATIQUES

Les troubles glyco-régulateurs d'origine hépatique sont extrêmement nets chez les malades atteints d'une affection hépatique. Au cours des hépatites toxiques ou infectieuses, des congestions hépatiques, des cirrhoses des abcès, des tumeurs du foie, de la lithiase biliaire, il y a, d'une façon à peu près constante, un trouble glyco-régulateur que différents auteurs ont déjà recherché, et que nous mettons facilement en évidence par l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée après injection intraveineuse de glucose hyper-tonique.

Claude BERNARD le premier constata qu'une même quantité de sucre qui, ingérée par un chien, n'amenait pas de glycosurie, engendrait celle-ci lorsqu'on avait pratiqué chez l'animal la ligature lente de la veine porte. Il attribua ce résultat à ce que le sucre, ne pas-

sant plus par le foie, arrivait directement par les voies sanguines collatérales dans la grande circulation, où il se trouvait en excès.

En 1875, un médecin lyonnais COLRAT, puis à sa suite COUTURIER, LÉPINE, ayant fait ingérer à des cirrhotiques 200 grammes de sucre de raisin, dose insuffisante pour produire la glycosurie chez l'homme sain, constatèrent chez ces malades une glycosurie transitoire. Ils en conclurent que la glycosurie alimentaire était le signe d'une oblitération partielle ou totale de la veine porte. Mais, bientôt, cette même glycosurie s'étant montrée au cours d'affections hépatiques n'intéressant pas la veine porte, ni ses rameaux, on dut élargir la pathogénie de ce symptôme et admettre qu'alors même que le glucose parvient bien à la cellule hépatique, il peut n'être pas retenu et transformé par celle-ci, quand elle se trouve altérée. Dès lors la glycosurie alimentaire devint un signe d'insuffisance hépatique.

La technique de l'épreuve a varié : on a d'abord, au moins en France, fait ingérer aux malades 150 à 200 grammes de sirop de sucre. Mais le saccharose doit être interverti dans l'intestin et transformé en glycose et lévulose pour être absorbé ; or, chez les hépatiques, qui sont atteints souvent de troubles intestinaux, il ne l'est parfois que fort peu, de sorte que son ingestion donnera tantôt surtout de la glucosurie, tantôt surtout de la saccharosurie, celle-ci s'obtenant d'autant plus facilement que le saccharose passe plus aisément dans l'urine que le glucose. On a alors em-

ployé le glycose, dont la limite d'assimilation chez l'homme sain oscille de 100 à 250 grammes et plus d'après HOFMEISTER. On fait prendre aux malades une quantité de glycose fixée par les auteurs soit à 100 grammes (GOUGET) soit à 150 ou même 200 gr., soit, ce qui est préférable, à 1 gr. 75 par kilogramme du poids du sujet. Après s'être assuré que celui-ci n'est pas déjà glycosurique avant l'intervention, on lui fera prendre, en un quart d'heure le matin à jeun la dose voulue de glycose, dissoute dans 300 à 500 gr. d'eau ; on ne lui donnera aucun autre aliment pendant 10 heures. On recherchera le glycose dans les divers échantillons d'urine et on le dosera s'il y a lieu.

Le glycose qu'on emploie ordinairement est une produit impur, dit glycose de Massé, qui renferme 70 % d'hexose ; le reste est formé par des dextrines, qui produisent d'ailleurs plus facilement la glycosurie que l'hexose. Certains auteurs emploient le glycose pur.

Le saccharose, auquel on a renoncé pour les raisons que nous avons données, avait l'avantage de mettre le foie en présence de lévulose. Or SACHS a montré que, chez la grenouille privée de foie, la tolérance est beaucoup plus diminuée pour le lévulose que pour les autres sucres. STRAUSS a été ainsi amené à substituer le lévulose au glycose dans l'épreuve de l'élimination provoquée. On l'emploie à la dose de 100 grammes, bien que dans certains cas on puisse avoir des résultats positifs avec 50 et même 25 gr. ;

on le recherche dans l'urine par la réaction de SELIVANOFF. Chez les sujets normaux, on observe quelquefois à la suite d'une telle ingestion une lévulosurie légère, ne dépassant pas 0,70. Dans l'insuffisance hépatique, elle atteint plusieurs grammes et parfois même 25 grammes. Mais le lévulose est un produit d'un prix élevé, difficile à se procurer, et la dose nécessaire détermine souvent des vomissements et de la diarrhée ; aussi son emploi ne s'est-il pas généralisé. LÉPINE pensait qu'il serait avantageux de se servir du miel lequel contient 80 de lévulose pour 100 de matière sucrée ; cette pratique a été reprise par M. le Professeur Noël FIESSINGER et M. WALTER, qui font ingérer à leurs malades 150 grammes de miel et font la recherche des sucres réducteurs dans l'urine d'heure en heure. Il faut avoir soin, avant de pratiquer la recherche, de toujours déféquer l'urine au sous-acétate de plomb.

R. BAUER, ayant constaté chez un cirrhotique une galactosurie cessant par la suppression du régime lacté, a proposé de substituer le galactose au glucose et au lévulose ; ce sucre est le troisième des monosaccharides qui donnent du glycogène ; mais il le fait moins aisément que les deux autres. Comme la tolérance de l'organisme est moindre vis-à-vis de ce sucre que vis-à-vis du glucose et du lévulose, il convient pour l'épreuve en question d'en donner une dose moindre, 40 ou même 30 grammes. Chez un sujet normal, l'élimination ne dépasserait pas 1 à 2,5 pour cent de la dose ingérée ; il n'y a pas en effet une limite de

tolérance, au-dessus de laquelle l'organisme élimine tout le sucre ; tel sujet, par exemple qui élimine 2 grammes pour 40 grammes absorbés, excrètera 1 gramme pour 30. En cas d'insuffisance hépatique, l'élimination atteindrait 5 à 10 pour cent, quelquefois 25 pour cent et même exceptionnellement 50 pour cent. Le dosage se fait au polarimètre, comme pour le glycose, mais en multipliant les chiffres trouvés par 0,62. WÖRNER et REISS conseillent de donner 40 gr. de galactose et considèrent comme certainement pathologique toute élimination supérieure à 3 gr. Pour F. WAGNER, la galactosurie alimentaire aurait beaucoup plus de valeur, au point de vue de la détermination de l'activité fonctionnelle du foie, que la lévulosurie et surtout que la glycosurie alimentaire.

Quel qu'ait été le sucre employé, les résultats se sont montrés assez concordants. Presque toujours positifs dans les ictères infectieux, ils le sont assez souvent dans les cirrhoses veineuses, la syphilis hépatique, la dégénérescence graisseuse du foie. L'expérimentation a confirmé ces données, en montrant que l'ablation du foie chez l'oiseau et la grenouille, la fistule porto-cave, l'intoxication phopshorée ou l'inhalation prolongée de chloroforme chez le chien, la ligature du cholédoque chez le lapin fournissent également des résultats positifs. Mais les cas négatifs ne sont pas moins nombreux ; non seulement dans le foie cardiaque et dans le cancer du foie ou des voies biliaires, affections dans lesquelles l'insuffisance hépatique peut manquer, mais dans des cirrhoses même

avancées, dans l'intoxication phosphorée et dans la dégénérescence diffuse, on l'a vu manquer. De plus, l'épreuve se montre souvent positive dans des cas où le foie semble intact ou peu touché, notamment dans un grand nombre de maladies infectieuses fébriles, dans toute une série d'affections nerveuses, en particulier la syphilis cérébrale, et dans certaines affections d'origine endocrinienne, comme le goitre exophthalmique.

L'inconstance des résultats s'explique aisément ; on peut invoquer d'abord la persistance fréquente du glycogène dans les foies cirrhotiques, que BRAULT a mis en évidence, et par contre sa diminution dans les infections. Mais surtout l'épreuve de la glycosurie alimentaire met en jeu toute une série de facteurs, dont il convient de tenir compte. Il y a d'abord une tolérance très variable d'un sujet à l'autre chez les individus normaux (LINOSSIER et ROQUE) ; le régime alimentaire, dans les jours qui précèdent l'épreuve, peut influencer sur les résultats de celle-ci. Le sucre ingéré détermine parfois des vomissements ou de la diarrhée qui peuvent diminuer son absorption et fausser ainsi les résultats. L'influence du système nerveux et des glandes endocrines est considérable. TINEL et SANTENOISE ont montré que les sujets vagotoniques supportent sans glycosurie 150 grammes de glycose, tandis que les sympathico-toniques présentent de la glycosurie déjà avec 100 grammes. La plupart des glandes à sécrétion interne, en particulier les surrénales, le pancréas, le lobe postérieur de l'hypophyse,

la thyroïde interviennent, comme nous l'avons déjà montré, dans le métabolisme des hydrates de carbone. D'ailleurs, d'après les expériences de POPIELSKI chez les chiens porteurs de fistule d'Eck, 12 à 24 % seulement du sucre ingéré passent dans les veines : le foie retient donc au moins cette quantité, mais le reste est utilisé par l'organisme, puisqu'on n'en trouve pas trace. L'ingestion d'une petite quantité de glycose suffit pour faire monter le taux de la glycémie dans la demi-heure qui suit (ACHARD, RIBOT et BINET), ce qui montre bien que, même à l'état normal et à dose faible, tout le glycose n'est pas arrêté par le foie. L'injection sous-cutanée de sucre, proposée par le Professeur ACHARD, permettrait de contrôler le pouvoir glycolytique des tissus et de se rendre compte de la destinée du sucre administré, quand il ne passe pas d'abord par la glande hépatique. D'après M. le Professeur ACHARD et M. DESBOUIS, les résultats de cette épreuve concorderaient généralement avec ceux de l'ingestion ; aussi celle-ci indiquerait-elle plutôt une insuffisance de la combustion du sucre qu'une insuffisance de la glycopexie hépatique.

Enfin, une dernière objection a été faite : les troubles de l'élimination rénale peuvent empêcher la glycosurie de se produire ; mais cette objection tout en ayant une grande valeur, est plutôt moins grave que les précédentes, car le fonctionnement du rein peut être apprécié par différentes méthodes.

On a proposé de remplacer l'épreuve de la glycosurie alimentaire par celle de l'hyperglycémie expé-

rimentale. M. BAUDOUIN, qui a employé cette épreuve procède de la façon suivante : le sujet étant à jeun depuis quelques heures, on fait une première prise de sang au moyen d'une ventouse scarifiée ; immédiatement après, on lui fait ingérer le plus rapidement possible 150 grammes de glycose dans 300 cc. d'eau. Une heure, deux heures et même trois heures après, on fait de nouvelles prises de sang, toujours au moyen de ventouses scarifiées. Chez les sujets normaux, il y a constamment une hyperglycémie bien nette dans le sang prélevé une heure après l'ingestion du glycose, et M. BAUDOUIN appelle coefficient glycémique le rapport entre le taux du glycose dans la deuxième prise de sang et ce même taux dans la première ; chez l'individu normal, ce rapport ne dépasse pas 1,35. Chez 12 malades atteints d'affections hépatiques nettement définies, dont cinq ont été vérifiées à l'autopsie, ce coefficient s'élevait à 1,60, 1,87 et même 2,46. Au contraire, dans six cas d'affections ne semblant pas être, essentiellement tout au moins, d'origine hépatique, ce coefficient était souvent normal. M. BAUDOUIN en conclut que l'élévation du coefficient glycémique est le meilleur signe que l'on puisse donner de l'insuffisance hépatique. Il est à remarquer, pourtant, que même parmi les malades atteints d'affections hépatiques certaines, vérifiées anatomiquement, ce coefficient peut se trouver normal et que, parmi ceux atteints d'une affection ne paraissant pas être essentiellement d'origine hépatique, il peut être élevé. Il faut alors, pour expliquer ces divergences, invoquer

dans le premier cas une erreur de technique, dans le second une insuffisance hépatique latente, attribuée soit à l'éthylisme antérieur, soit à une cardiopathie.

M. ROUILLARD emploie une technique différente ; il fait absorber à ses malades une petite dose, soit 20 grammes de glycose dissout dans 200 cc. d'eau ; le sang prélevé par ponction veineuse est examiné immédiatement avant l'ingestion et une demi-heure après. Au lieu de glycose, il a employé dans certains cas le galactose et le lévulose. Chez le sujet normal, l'ingestion de 20 grammes de glycose, de galactose ou de lévulose détermine une légère augmentation du sucre sanguin, qui est appréciable après une demi-heure et a toujours disparu au bout d'une heure ; dans un quart des cas à peu près, cette élévation ne peut être constatée. Dans les affections hépatiques, les résultats sont peu différents ; l'insuffisance glycolytique est plus fréquente. C'est pourtant l'épreuve de la tolérance au lévulose, qui est actuellement préconisée en Amérique : suivant la technique MAC LEAN et WESSELOW, on fait ingérer au malade 40 grammes de lévulose et on dose le sucre sanguin toutes les 30 minutes pendant deux heures ; une élévation de la glycémie atteignant 0,03 indiquerait un trouble hépatique.

Enfin, plus récemment, M. le Professeur Marcel LABBÉ et M. FI NEPVEUX étudiant la glycémie chez les hépatiques, selon la technique que nous avons exposée, ont montré l'existence de troubles glyco-régulateurs 94 fois sur cent. Dans les cirrhoses du type

Laënnec, et dans les cirrhoses de types voisins, la réaction d'hyperglycémie est presque toujours exagérée. Cinq fois seulement sur 28 cas, elle était normale ou peu supérieure à la normale, ne dépassant pas 0,50. Son taux oscillait de 0,50 à 2,76. Dans 4 cas, le taux de la réaction était si élevé (2 gr. 06, 2 gr. 19, 2 gr. 61, et 2 gr. 76) que les auteurs pensèrent qu'il s'agissait là d'un diabète vrai associé à la cirrhose.

Dans les cirrhoses hypertrophiques sans ascite, ils trouvèrent que le trouble de la glycorégulation était moins accentué ; dans deux cas même, la réaction d'hyperglycémie provoquée était normale.

Dans un cas de cirrhose cardio-tuberculeuse, elle était bien près de la normale.

Par contre, dans un cas de cirrhose pigmentaire, la réaction atteignait le taux que l'on rencontre dans le diabète ; à la vérité, il s'agissait dans ce cas d'un diabète associé à la cirrhose.

D'ailleurs, on connaît la fréquence de l'association de ces cirrhoses pigmentaires au diabète ; HANOT et CHAUFFARD avaient décrit ce type morbide sous le nom de diabète bronzé. Il n'est pas très rare en clinique et se présente à des degrés divers, depuis le simple trouble glycorégulateur avec glycosurie intermittente, jusqu'au diabète plus grave, avec dénutrition azotée et acidose.

Ces auteurs n'ont point étudié la syphilis hépatique ; mais dans les cas de cirrhose syphilitique, STROUSE a constaté une exagération de la réaction d'hyperglycémie.

M. TAMALET pratiquant l'épreuve d'hyperglycémie chez un certain nombre de malades atteints d'affections hépatiques (congestion, cirrhose, foie gouteux, etc.), a obtenu des réactions fortes allant de 0 cm²58 à 1 cm² 69. Refaisant la même épreuve à la fin de la cure de Vichy, il a constaté en général une diminution considérable de la réaction, ce qui met en évidence l'action favorable de la cure hydrominérale de Vichy sur le trouble de la glycorégulation des hépatiques.

Nous avons repris l'étude de cette question au moyen de l'épreuve d'hyperglycémie provoquée par l'injection intraveineuse de glucose, hypertonique suivant notre technique.

Nos recherches ont porté sur dix malades atteints d'affections hépatiques divers : 1 cas d'hépatite scléreuse hypertrophique ; 5 cas de cirrhose de Laënnec dont 1 s'accompagnant d'ascite tuberculeuse ; 1 cas de cirrhose avec ascite, le foie n'étant pas palpable ; 2 cas de cirrloses hypertrophiques ; 1 cas de cirrhose ascitique avec ictère.

Résultats obtenus. — La glycémie est mesurée chez le sujet à jeun. Aussitôt après, on injecte dans la veine 100 cc. de sérum glucosé à 30 %. La glycémie est mesurée ensuite de demi-heure en demi-heure durant 1 heure et demie ; on obtient ainsi une courbe d'hyperglycémie qui permet de mesurer exactement l'intensité de la réaction en tenant compte à la fois de l'élévation de la glycémie et de la durée de la réaction. Nous avons en outre recherché s'il existait une diffé-

rence de la glycémie entre dans les différents territoires (lobule de l'oreille, main, pied) ; et s'il existait une glycosurie concomitante.

1^o *Etat primitif de la glycémie.* — CHAUFFARD, BRODIN et ZIZINE ont étudié, en 1921, le taux de la glycémie à jeun chez les cirrhotiques, et ont avancé qu'elle était toujours au-dessus de la normale. Chez leurs 11 malades, elle allait de 1 gr. 10 à 1 gr. 87. Mais il convient de remarquer que sur les 11 cas, il y en a 3 où la glycémie (1 gr. 10 ; 1 gr. 14 ; 1 gr. 18) était comprise dans les limites normales. Ils ont pensé que cette hyperglycémie n'était pas en rapport avec l'insuffisance hépatique, mais avec un trouble glyco-régulateur lié à l'insuffisance pancréatique consécutive à l'hypertension portale.

M. le Professeur RATHERY a trouvé une hyperglycémie à jeun chez les six sujets atteints d'affections hépato-biliaires.

Dans nos dix cas de cirrhose du foie, atrophique ou hypertrophique, avec ou sans ascite, généralement d'origine alcoolique, avec ou sans ictère, répondant pour la plupart au type de la cirrhose de Laënnec, nous avons trouvé 8 fois la glycémie à jeun normale, comprise entre 0,75 et 1 gr. 12. Une fois elle était inférieure à la normale, à 0 gr. 62. Dans un cas seulement elle était supérieure à la normale, atteignant 1 gr. 32.

Notre conclusion est donc : que dans la cirrhose type Laënnec, la glycémie à jeun est habituellement normale et que dans les cirrhoses hypertrophiques,

la glycémie est le plus souvent normale, mais quelquefois au-dessus de la normale.

2^o *Maximum du taux de l'hyperglycémie provoquée.*

— Les observations faites de tous côtés sont concordantes. Tous les auteurs admettent que, dans les affections hépatiques, la réaction d'hyperglycémie au glucose est exagérée. C'est ce que nous avons observé. Mais cette constatation générale ne suffit pas. Il faut observer les faits de plus près, afin de comparer la réaction des hépatiques avec celle des autres malades et de comparer les réactions obtenues au cours des diverses affections hépatiques.

Dans les cirrhoses du type de Laënnec, et dans les cirrhoses de types voisins, la réaction d'hyperglycémie est presque toujours exagérée : le minimum a été de $+ 0,53$; le maximum de $+ 1,97$.

Dans les cirrhoses hypertrophiques, le trouble de la glycorégulation est moins accentué, ne dépassant pas $+ 0,49$.

Dans un cas de cirrhose avec ascite mais où le foie n'était pas palpable, nous avons trouvé une réaction de $+ 0,30$.

Enfin, dans un cas d'hépatite scléreuse hypertrophique, nous avons observé une réaction de $+ 0,53$.

3^o *Durée de l'hyperglycémie.* — Chez tous nos malades, la glycémie restait encore nettement, au bout d'une heure et demie, plus élevée qu'avant l'injection du glucose. L'hyperglycémie est donc anormalement prolongée.

4^o *Forme de la courbe.* — La courbe hyperglycé-

mique présente donc, des anomalies : élévation plus marquée de la glycémie et durée plus longue de celle-ci que chez les sujets normaux ; mais moins élevée que chez les sujets atteints d'affections rénales, comme nous le montrerons en étudiant la glycémie chez ces malades dans la partie suivante.

5^o *Différence de la glycémie dans les différents territoires.* — D'après CHAUVÉAU, la teneur du sang en sucre serait la même dans toute l'étendue de l'arbre artériel. TIFFENBACH crut observer une légère diminution du centre à la périphérie. Nous avons repris cette étude, et nous avons fait nos prélèvements de sang en différents territoires (lobule de l'oreille, main, pied). Nous avons alors constaté que la différence qui existe entre sang artériel et sang veineux, était plus accentuée chez les hépatiques.

Nous avons déjà développé dans un chapitre précédent l'explication que l'on pouvait donner, et nous avons montré quel était le rôle des tissus dans l'arrêt du glucose et le trouble qu'ils apportaient. Chez les hépatiques l'accentuation du phénomène nous semble dû à ce fait que le foie intervient comme premier facteur des modifications du métabolisme du glucose, et par conséquent les troubles de la glycopexie hépatique retentiront sur la glycolyse tissulaire par une destruction plus grande du sucre à ce niveau.

D'autre part, nous n'avons trouvé aucune différence entre la glycémie après prise de sang au niveau du doigt et celles après prélèvement au niveau du pied ; les deux sangs étant tous deux du sang artériel.

6^o *Glycosurie concomitante.* — La réaction d'hyperglycémie provoquée par injection intra-veineuse de glucose s'accompagne parfois d'une glycosurie. Nous l'avons cherchée chez tous nos malades : 1 fois, nous avons eu une glycosurie dosable ; 1 fois des traces de glucose dans l'urine ; 7 fois une absence de glycosurie ; et enfin 1 fois où la glycosurie n'a pu être cherchée, le malade n'ayant pas uriné.

On peut se demander s'il y a un rapport entre l'intensité de la réaction d'hyperglycémie et l'apparition de la glycosurie. Il semblerait qu'il y ait une certaine relation : les petites réactions hyperglycémiques ne s'accompagnant le plus souvent pas de glycosurie ; les fortes réactions allant au contraire avec une glycosurie. Mais cette relation n'est pas constante ; et nous pensons qu'ici, comme ailleurs le trouble hépatique n'est pas seul à intervenir dans l'apparition de la glycosurie, et qu'il faut surtout tenir compte de la perméabilité plus ou moins marquée des reins pour le glucose.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I. — C... Michel, 41 ans, chanteur. Hépatite scléreuse hypertrophique.

Présente depuis plusieurs années des troubles digestifs avec anorexie, nausées, pituites matinales, alternatives de diarrhée et de constipation, quelques vomissements.

A l'examen, varicosités au niveau des pommettes et des joues.

L'abdomen est saillant; augmenté de volume dans toute son étendue. L'ombilic est déplissé.

Il existe un œdème des bourses et un œdème considérable de la verge.

La circulation collatérale est marquée surtout au niveau des flancs et de la région sus-ombilicale.

La percussion décèle une matité en croissant, à concavité supérieure entourant l'épigastre.

Le signe du flot est positif.

Le bord supérieur du foie se trouve à deux travers de doigt au-dessous du mamelon. Après ponction de l'ascite on sent le bord inférieur qui déborde de 10 centimètres sur la ligne mamelonnaire le rebord costal. Il est surtout facilement accessible au niveau du creux épigastrique où on le sent irrégulier et dur.

La rate est accessible, sous le rebord costal.

Examen du liquide d'ascite :

- quelques hématies.
- lymphocytes : 78 %.
- cellules endothéliales : 22 %.
- albumine : 10 grammes par litre.

Temps de saignement : 2 minutes.

Temps de coagulation : 2 minutes.

Signe du lacet : négatif.

Rose Bengale : 9,43.

Indice biliaire plasmatique : 9.

Lipase sérique : 6. III. 35 10

10. IV. 35 14

1. V. 35 18

Epreuve d'hyperglycémie provoquée :

Glycémie initiale, oreille : 1 gr. 12 ; doigt : 1 gr. 05.

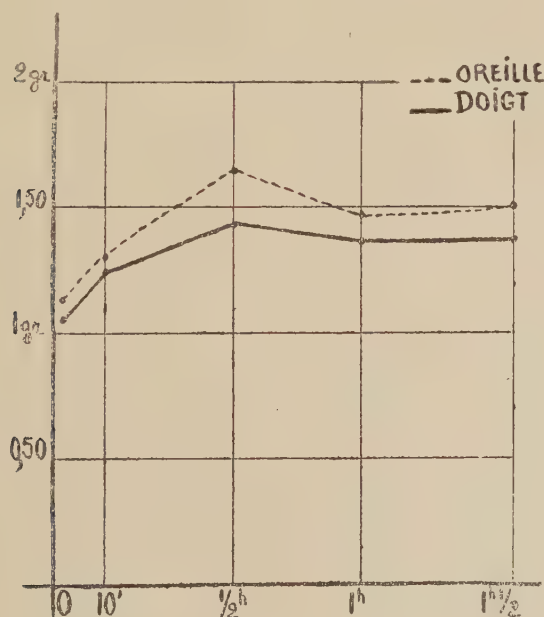
Injection intraveineuse de 100 centimètres-cubes de sérum glucosé à 30 %.

10 minutes après, oreille : 1 gr. 30 ; doigt : 1 gr. 24.

1/2 heure après, oreille : 1 gr. 65 ; doigt : 1 gr. 42.

1 heure après, oreille : 1 gr. 48 ; doigt : 1 gr. 37.

1 heure 1/2 après, oreille : 1 gr. 50 ; doigt : 1 gr. 37.



Quantité d'urine :

La veille de l'injection : 100 cc.

Le jour de l'injection : 500 cc.

Le lendemain de l'injection : 100 cc.

Le surlendemain de l'infection : 400 cc.

Recherche de la glycosurie concomitante : négative.

OBSERVATION II. — P... Léon, 52 ans, charcutier. Cirrhose de Laënnec.

Bord supérieur du foie au niveau du mamelon. Le bord inférieur est impossible à préciser du fait de la tension de l'abdomen.

Rate non percevable.

Examen de liquide d'ascite :

— Polynucléaires : 52 %.

— Cellules endothéliales : 4 %.

— Moyens mononucléaires et lymphocytes : 44 %.

— Albumine : 10 grammes par litre.

Serine : 26 gr. 50 ‰.

Globuline : 52 gr. 10.

Indice biliaire plasmatique : 3,5.

Rose Bengale : 3.

Hymans Van den Bergh = réaction directe très retardée = 1 (unité V. B. D.).

Bilirubine sanguine = directe immédiate : 48 milligrammes p. 1000 (photomètre).

Lipase sérique : 6.

Epreuve d'hyperglycémie provoquée :

Glycémie initiale : oreille : 0 gr. 86 ; doigt : 0 gr. 81.

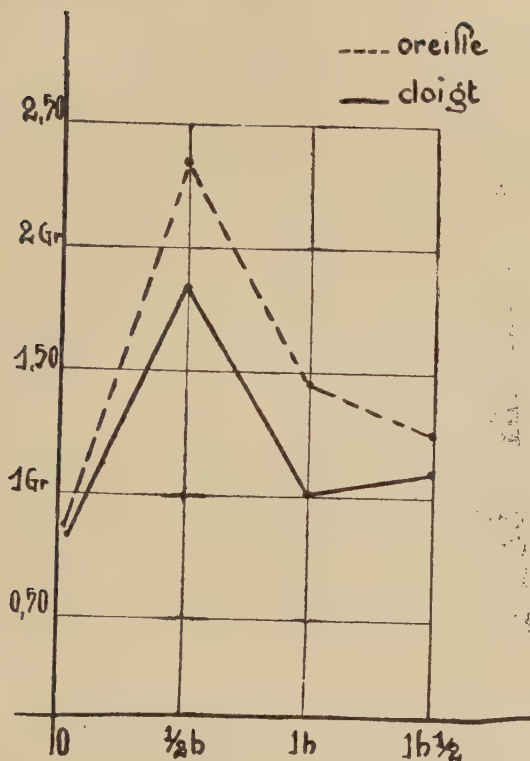
Injection intraveineuse de 100 centimètres cubes de sérum glucosé à 30 %.

1/2 heure après, oreille : 2 gr. 31 ; doigt : 1 gr. 82.

1 heure après, oreille : 1 gr. 43 ; doigt : 1 gr.

1 heure 1/2 après, oreille : 1 gr. 25 ; doigt : 1 gr. 10.

Quantité d'urine :



La veille de l'injection : 1.500 cc.

Le jour de l'injection : 1.500 cc.

Le lendemain de l'injection : 2.000 cc.

Le surlendemain : 2.000 cc.

Recherche de la glycosurie concomitante = positive.

Temps après l'injection i.-v. de glucose	Volume	‰ gr.
10 minutes	225	18,6
1/2 heure	57	16,4
1 heure	53	2
1 heure 1/2	0	0
2 heures	0	0

OBSERVATION III. — R... Henri, 39 ans, peintre. Cirrhose de Laënnec avec ascite tuberculeuse.

Circulation collatérale sus-ombilicale remontant très haut atteignant en avant la partie moyenne du sternum, latéralement le niveau des mamelons, en bas ne dépassant pas l'ombilie.

Œdème des membres inférieurs.

Le bord supérieur du foie remonté au sixième espace, mais on ne peut apprécier son bord inférieur.

Examen du liquide d'ascite :

— Quelques hématies.

— Quelques lymphocytes.

— Rares cellules endothéliales.

— Albumine : 10 grammes par litre.

Temps de saignement : 5 minutes.

Temps de coagulation : 4 minutes.

Réactions de Hecht et de Bordet-Wassermann fortement positives.

Rose Bengale : 5,8.

Indice biliaire plasmatique : 3,8.

Galactosurie provoquée : 638 cc. — 0,621.

Examen des urines : présence de sang.

Epreuve d'hyperglycémie provoquée :

Glycémie initiale : main : 1 gr. 04 ; pied : 1 gr. 01.

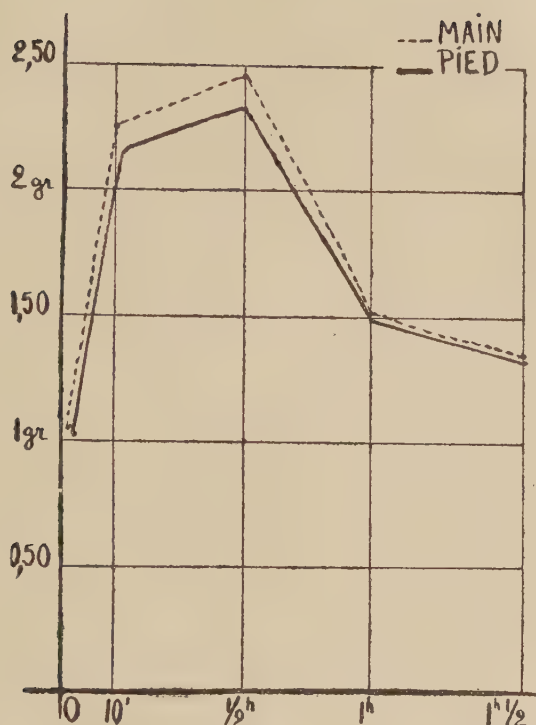
Injection intraveineuse de 100 centimètres cubes de sérum glucosé à 30 %.

10 minutes après : main : 2 gr. 24 ; pied : 2 gr. 12.

1/2 heure après, main : 2 gr. 45 ; pied : 2 gr. 32.

1 heure après, main : 1 gr. 50 ; pied : 1 gr. 50.

1 heure 1/2 après, main : 1 gr. 36 ; pied : 1 gr. 36.



Quantité d'urine :

La veille de l'injection : 800 cc.

Le jour de l'injection : 900 cc.

Le lendemain de l'injection : 900 cc.

Le surlendemain : 500 cc.

Recherche de la glycosurie concomitante : négative.

OBSERVATION IV. — M... Jeanne, 60 ans, cuisinière.

Cirrhose de Laënnec avec légère insuffisance hépatique.

Abdomen très augmenté de volume. Ombrilic déplissé.

Circulation collatérale.

Ascite libre abondante.

Œdème des membres inférieurs.

Foie non palpable.

Signes pulmonaires : submatité des deux bases. Râles ronflants et sibilants disséminés dans l'étendue des deux champs pulmonaires.

Signes nerveux : abolition des réflexes tendineux aux membres inférieurs. Babinski positif à droite.

Signe du lacet faiblement positif.

Urée : 0,40.

Cholestérol : 1 gr. 50.

BW : + partiel.

Kahn : +++.

Résorcine : 46.

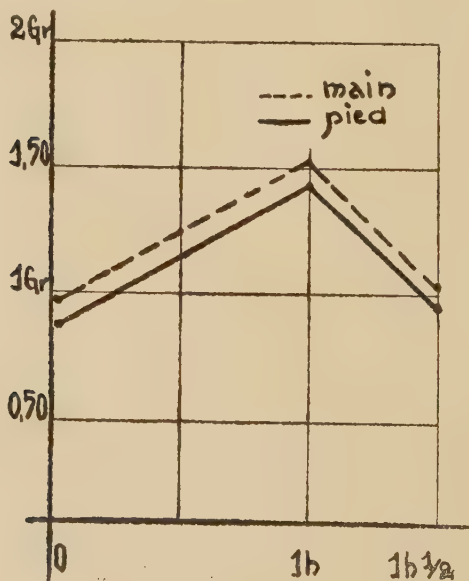
Rose Bengale : 5,2.

Indice biliaire plasmatique : 3,5.

Lipase sérique : 9.

Epreuve d'hyperglycémie provoquée :

Glycémie initiale : main : 0 gr. 98 ; pied : 0 gr. 89.



Injection intraveineuse de 100 centimètres cubes de sérum glucosé à 30 %.

1 heure après, main : 1 gr. 51 ; pied : 1 gr. 42.

1 heure 1/2 après, main : 1 gr. 01 ; pied : 0 gr. 95.

Quantité d'urine :

La veille de l'injection : 2.000 cc.

Le jour de l'injection : 1.000 cc.

Le lendemain de l'injection : 1.000 cc.

Le surlendemain de l'injection : 1.000 cc.

Recherche de la glycosurie concomitante = négative.

OBSERVATION V. — M... Joseph, 54 ans, gardien d'usine.
Cirrhose avec ascite.

Foie non palpable.

Examen du liquide d'ascite :

— Lymphocytose.

— Rares polynucléaires.

— Rares éléments cellulaires.

— Quelques hématies.

Albumine : 80 grammes par litre.

Rose Bengale : 5,46.

Indice biliaire plasmatique.

Hymans Van den Bergh = réaction indirecte = 1.00

Galactosurie provoquée : 1.440 cc. — 0, 57.

Lipase sérique : 25.

Epreuve d'hyperglycémie provoquée :

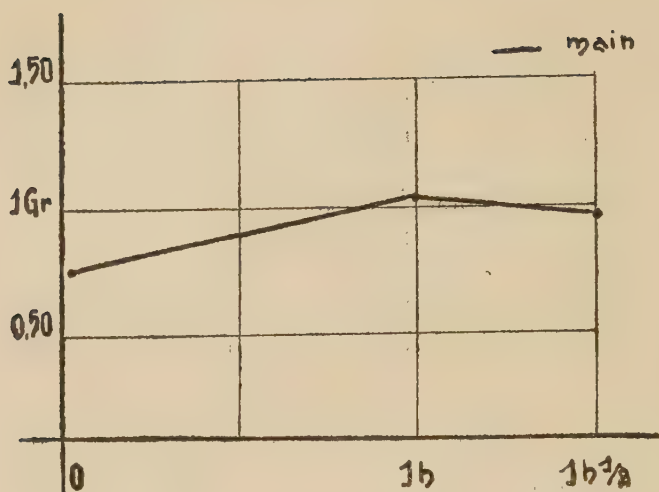
Glycémie initiale : 0 gr. 75.

Injection intraveineuse de 80 centimètres cubes de sérum glucosé à 30 %.

(Le malade ayant bougé, et l'aiguille étant sortie de la veine, 20 centimètres cubes environ n'ont pu être injectés).

1 heure après, 1 gr. 05.

1 heure 1/2 après, 0 gr. 94.



Quantité d'urine :

La veille de l'injection : 1.000 cc.

Le jour de l'injection : 2.000 cc.

Le lendemain de l'injection : 1.500 cc.

Le surlendemain de l'injection : 1.500 cc.

Recherche de la glycosurie concomitante = négative.

OBSERVATION VI. — N... Frédéric, 49 ans, représentant de commerce.

Cirrhose hypertrophique avec peu d'ascite.

Malade légèrement subictérique.

Cedème des membres inférieurs remontant jusqu'à la paroi abdominale. Cedème blanc et dur.

Abdomen gros et flasque.

Ascite peu abondante.

Pas de circulation collatérale.

Foie volumineux dur, mais régulier ; hauteur sur la ligne médiane : 21 centimètres ; sur la ligne mamelonnaire : 23 centimètres ; déborde les fausses côtes de 7 centimètres sur la ligne mamelonnaire gauche.

Rate palpable.

Rose Bengale : 4,10.

Indice biliaire plasmatique : 4,41.

Hymans Van den Bergh = réaction directe : 1,27.

Bilirubine sanguine : 20 mgr. ‰ au photomètre.

Galactosurie provoquée : 1.269 cc. — 2,62.

Lipase sérique : 19.

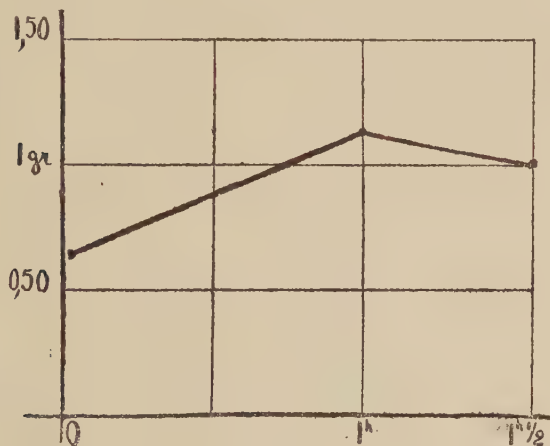
Epreuve d'hyperglycémie provoquée :

Glycémie initiale : 0, gr. 62.

Injection intraveineuse de 100 centimètres cubes de sérum glucosé à 30 %.

1 heure après : 1 gr. 11.

1 heure 1/2 après : 1 gr.



Quantité d'urine :

La veille de l'injection : 1.000 cc.

Le jour de l'injection : 1.250 cc.

Le lendemain de l'injection : 1.250 cc.

Le surlendemain de l'injection : 1.250 cc.

Recherche de la glycosurie concomitante = négative.

OBSERVATIONS VII et VIII. — D... Amédée, 62 ans, représentant de commerce. Cirrhose de Laënnec.

Abdomen volumineux, globuleux, saillant en avant, peu étalé dans les flancs.

Ascite libre.

Circulation veineuse collatérale surtout latérale et épigastrique; mais elle est relativement discrète. Les bourses sont le siège d'une hydrocèle bilatérale avec œdème tendant à enfouir la verge.

Au niveau des membres inférieurs, œdème bilatéral important, symétrique, blanc, mou, prenant et gardant le godet.

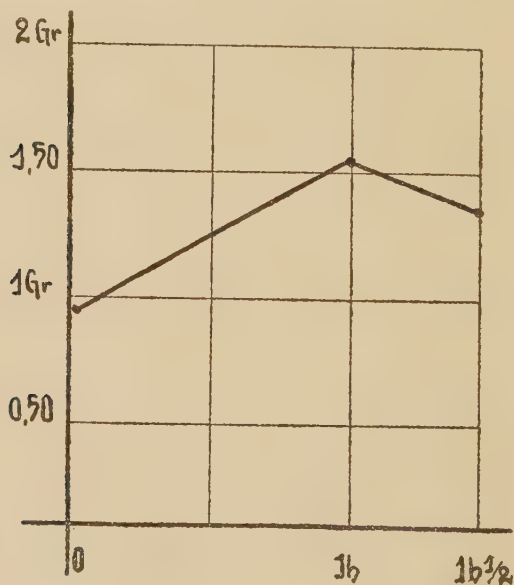
Foie non percevable.

Rose Bengale : 7,84.

Indice biliaire plasmatique : 3,06.

Hymans Van den Bergh = réaction indirecte : 1.00.

Lipase sérique : 9.



Première épreuve d'hyperglycémie provoquée (7 juin 1935) :

Glycémie initiale : 0 gr. 93.

Injection intraveineuse de 100 centimètres cubes de sérum glucosé à 30 %.

1 heure après : 1 gr. 54.

1 heure 1/2 après : 1 gr. 31.

Quantité d'urine :

La veille de l'injection : 400 cc.

Le jour de l'injection : 400 cc.

Le lendemain de l'injection : 500 cc.

Le surlendemain de l'injection : 800 cc.

Recherche de la glycosurie concomitante : n'a pu être faite le malade n'ayant pas uriné au moment de l'épreuve.

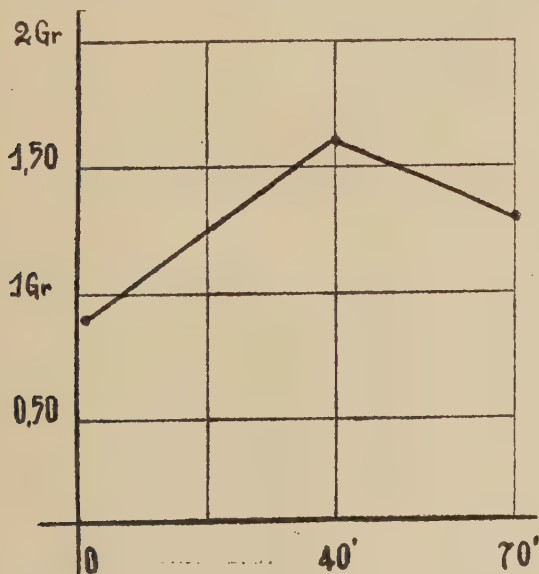
Deuxième épreuve d'hyperglycémie provoquée (17 juin 1935) :

Glycémie initiale : 0 gr. 90.

Injection intraveineuse de 100 centimètres cubes de sérum glucosé à 30 %.

40 minutes après : 1 gr. 60.

70 minutes après : 1 gr. 30.



Quantité d'urine :

La veille de l'injection : 250 cc.

Le jour de l'injection : 250 cc.

Le lendemain de l'injection : 250 cc.

Recherche de la glycosurie concomitante : traces.

OBSERVATION IX. — P... Ernest, 63 ans, cordonnier.

Cirrhose hypertrophique, avec ascite chez un hypertendu avec sclérose rénale.

Malade d'apparence pléthorique et obèse.

Abdomen gros, météorisé, étalé.

Circulation collatérale surtout latérale et sus-ombilicale.

Ascite libre, mobile avec les mouvements du malade, surtout collectée dans les flancs, refoulant en haut la coupole diaphragmatique gauche.

Pas de déplissement de l'ombilic.

Le foie est gros, indolent, dur. Sa surface est régulière. Il ne donne pas le signe du glaçon. Il mesure 19 centimètres sur la ligne mamelonnaire.

La rate est augmentée de volume et mobile.

Il existe un œdème bilatéral et symétrique, des membres inférieurs, dur, non douloureux, prenant et gardant le godet.

Rose Bengale : 6,73 (70 minutes après l'injection de rose bengale).

Indice biliaire plasmatique : 9,4.

Hymans Van den Bergh : 4,25 unités.

Galactosurie provoquée : 1982 cc. — 5,4.

Lipase sérique : 23.

Urée : 0,32.

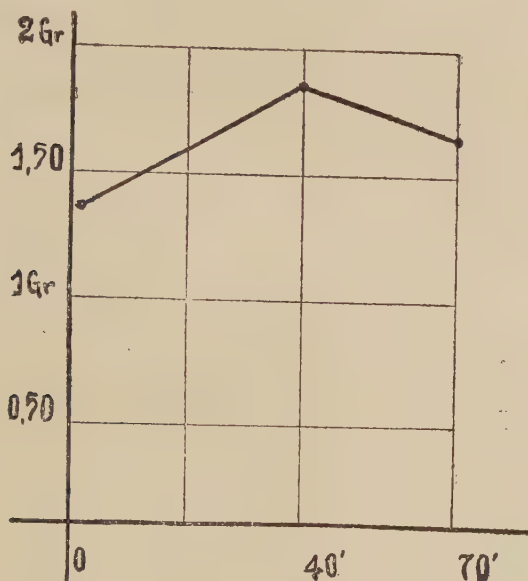
Epreuve d'hyperglycémie provoquée :

Glycémie initiale : 1 gr. 34.

Injection intraveineuse de 100 centimètres cubes de sérum glucosé à 30 %.

40 minutes après : 1 gr. 87.

70 minutes après : 1 gr. 68.



Quantité d'urine :

La veille de l'injection : 1.800 cc.

Le jour de l'injection : 1.500 cc.

Le lendemain de l'injection : 1.500 cc.

Recherche de la glycosurie concomitante : négative.

OBSERVATION X. — C... Elise, 42 ans.

Cirrhose ascitique avec ictère.

Varicosités des pommettes.

Teint subictérique des conjonctives.

Abdomen très volumineux, très tendu. L'ombilic est dé-
plissé.

Abondante circulation collatérale.

La région hépatique est douloureuse spontanément et à
la pression.

Aux membres inférieurs, il existe un volumineux œdème blanc rosé, prenant le godet, mou.

Au niveau du thorax, on note une coloration subictérique.

Il existe d'autre part au niveau du manubrium sternal, des taches purpuriques étoilées, de la grosseur d'une lentille, disparaissant à la pression.

Gingivite hémorragique.

Pas d'état carminé de la muqueuse buccale.

Ascite abondante, mobile avec les déplacements de la malade.

Pas de signe du glaçon. Pas de signe du flot.

Après ponction, le foie est petit. Son bord inférieur est facilement accessible au creux épigastrique, dur, mais moussé. La face antérieure est régulière.

La rate n'est pas perceptible.

Examen du liquide d'ascite :

— 134 éléments blancs.

— Nombreux globules rouges : 60 %.

— Nombreux globules blancs : 33 % (lymphocytes).

— Petites cellules endothéliales.

— Albumine : 9 grammes par litre.

— Pas de germe visible.

Temps de coagulation : 11 minutes.

Temps de saignement : 5 minutes.

Rose Bengale : 16,8.

Indice biliaire plasmatique : 11,61.

Galactosurie provoquée : 524 cc. — 1,359.

Lipase sérique : 18.

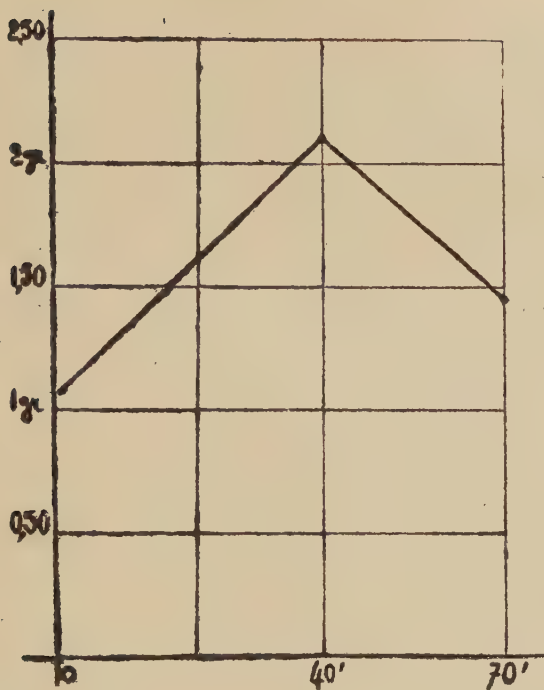
Epreuve d'hyperglycémie provoquée :

Glycémie initiale : 1 gr. 10.

Injection intraveineuse de 100 centimètres cubes de sérum glucosé à 30 %.

40 minutes après : 2 gr. 07.

70 minutes après : 1 gr. 53.



Quantité d'urine :

La veille de l'injection : 500 cc.

Le jour de l'injection : 500 cc.

Le lendemain de l'injection : 600 cc.

Le surlendemain de l'injection : 450 cc.

Recherche de la glycosurie concomitante : négative.

La glycémie expérimentale chez les chiens porteurs d'une fistule d'Eck et chez les chiens présentant une hépatite toxique phosphorée.

Nous venons de voir le rôle important que joue le foie dans l'assimilation du glucose. De nombreux auteurs, parmi lesquels M. LOEWENECK et WACHSMUTH, S. LIVIERATO, M. VAGLIANO et A. DERVENAGA ont étudié l'assimilation des sucres chez les chiens porteurs d'une fistule d'Eck.

S. LIVIERATO donne 100 grammes de glucose le matin à jeun par une sonde gastrique. Il détermine ensuite la glycémie sur le sang de la veine jugulaire, toutes les heures jusqu'à la cinquième et sixième heure, après l'administration des sucres. La méthode employée est celle de FOLIN-WU modifiée par FONTÈS et THIVOLLE. Il constate que le sucre du sang augmente régulièrement de 30 minutes à 1 heure après, chez tous ses animaux. Cette augmentation s'élève de 0,35 à 0,45 pour les chiens normaux et jusqu'à 0,90 chez les chiens fistulisés.

Nous avons recherché les modifications de la courbe d'hyperglycémie après injection intraveineuse de glucose d'abord chez des chiens normaux, puis chez des chiens porteurs d'une fistule d'Eck, et enfin chez des chiens ayant reçu un quart à un centimètre cube d'huile phosphorée à 1 pour 100.

Nous avons d'abord étudié la glycémie à jeun, puis

nous injectons dans la veine jugulaire 25 cc. de sérum glucosé à 30 %, et nous étudions la glycémie de demi-heure en demi-heure, pendant deux heures.

Chez les chiens *normaux*, l'élévation atteint son maximum au bout d'une demi-heure, et descend ensuite progressivement. Deux heures après l'injection, la glycémie est encore au-dessus de son taux initial. L'augmentation de la courbe est de 0,28 à 0,47.

Chez les chiens *porteurs d'une fistule d'Eck*, l'élévation de la courbe glycémique atteint son maximum en une demi-heure, et cette élévation est de 0,31 à 0,49. En outre, en suivant demi-heure par demi-heure le sucre du sang de nos animaux, nous constatons que le retour à la normale se fait d'une façon irrégulière : après la période d'hyperglycémie succède une baisse de la courbe qui remonte immédiatement à un degré plus élevé pour aboutir à la fin de l'expérience à un taux inférieur à celui de la glycémie initiale.

Chez les chiens présentant une *hépatite toxique phosphorée* la glycémie semble plus élevée. Le maximum de la courbe est atteint comme dans les deux cas précédents après une demi-heure ; mais elle redescend ensuite plus rapidement, revenant à son taux normal en une heure et demie.

OBSERVATION I. — Chien N° 169. Poids : 19 kgs. Normal.
Glycémie initiale : 0 gr. 89.

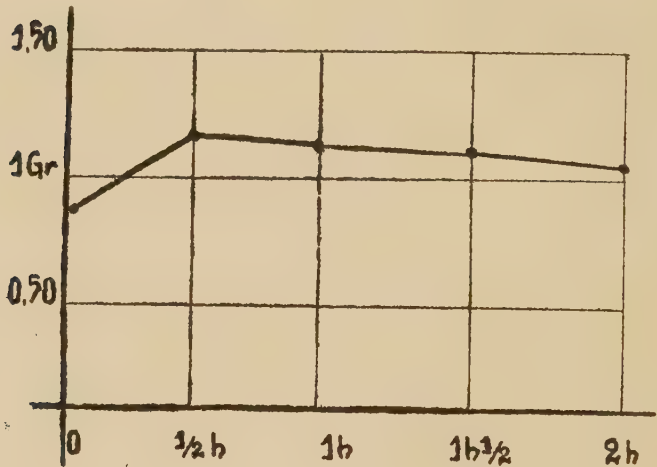
Injection intraveineuse de 25 centimètres cubes de sérum glucosé à 30 %.

1/2 heure après : 1 gr. 17 ;

1 heure après : 1 gr. 13 ;

1 heure 1/2 après : 1 gr. 11 ;

2 heures après : 1 gr. 04.



OBSERVATION II. — Chien N° 170. Poids : 11 kgs. Normal.

Glycémie initiale : 0 gr. 70.

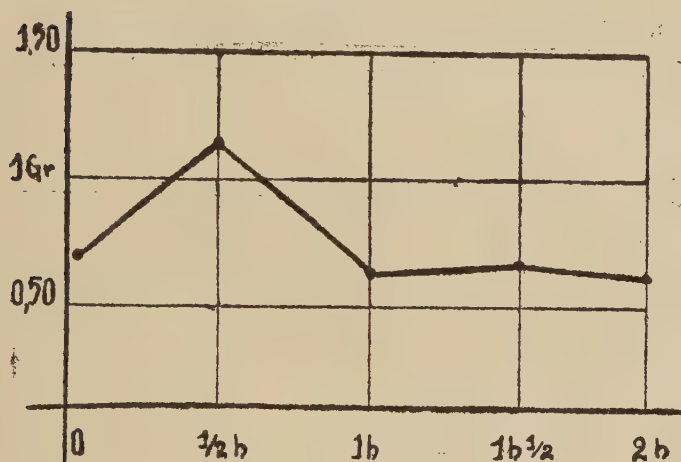
Injection intraveineuse de 25 centimètres cubes de sérum glucosé à 30 %.

1/2 heure après : 1 gr. 17 ;

1 heure après : 0 gr. 63 ;

1 heure 1/2 après : 0 gr. 65 ;

2 heures après : 0 gr. 62.



OBSERVATION III. — Chien N° 165. Poids : 20 kgs. Fistule d'Eck.

Glycémie initiale : 1 gr. 34.

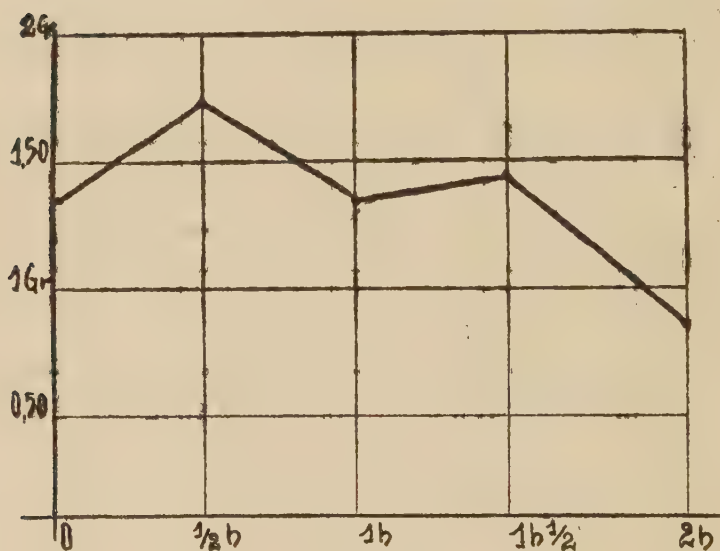
Injection intraveineuse de 25 centimètres cubes de sérum glucosé à 30 %.

1/2 heure après : 1 gr. 72 ;

1 heure après : 1 gr. 33 ;

1 heure 1/2 après : 1 gr. 42 ;

2 heures après : 0 gr. 84.



OBSERVATION IV. — Chien N° 168. Poids : 18 kgs. 0.50
Fistule d'Eck.

(Première épreuve d'hyperglycémie provoquée, pratiquée
le 1^{er} juin 1935).

Glycémie initiale : 0,90.

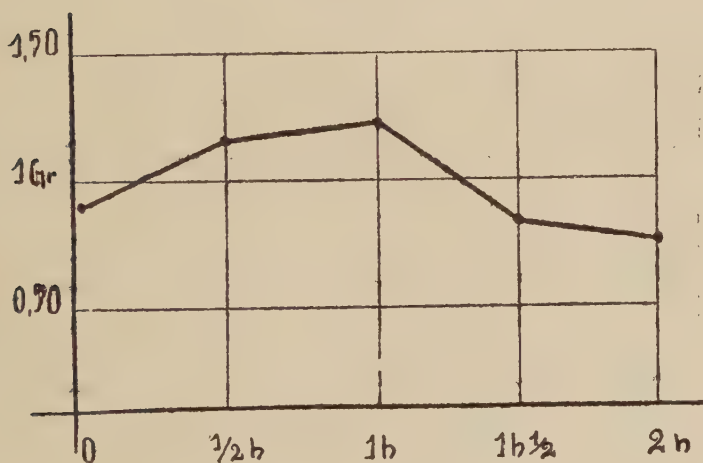
Injection intraveineuse de 25 centimètres cubes de sé-
rum glucosé à 30 %.

1/2 heure après : 1 gr. 17.

1 heure après : 1 gr. 21 ;

1 heure 1/2 après : 0 gr. 82 ;

2 heures après : 0 gr. 75.



OBSERVATION V. — Chien N° 168. Poids : 18 kgs. 500g.
Fistule d'Eck.

(Deuxième épreuve d'hyperglycémie provoquée, pratiquée le 13 juin 1935).

Glycémie initiale : 0 gr. 93.

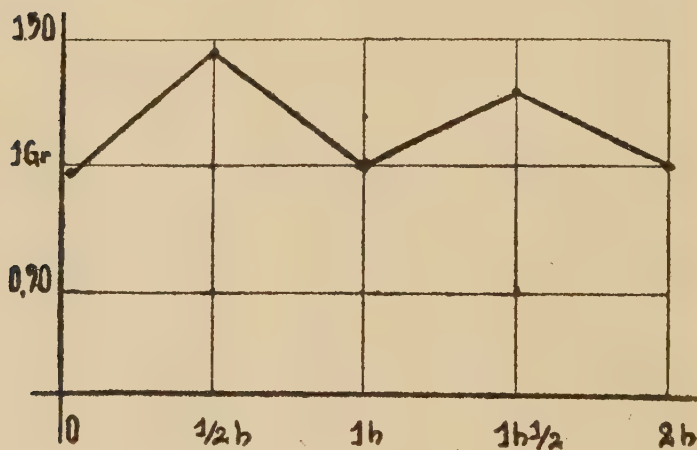
Injection intraveineuse de 25 centimètres cubes de sérum glucosé à 30 %.

1/2 heure après : 1 gr. 42 ;

1 heure après : 1 gramme.

1 heure 1/2 après : 1 gr. 30 ;

2 heures après : 1 gramme.



OBSERVATION VI. — Chien N° 168. Hépatite toxique phosphorée.

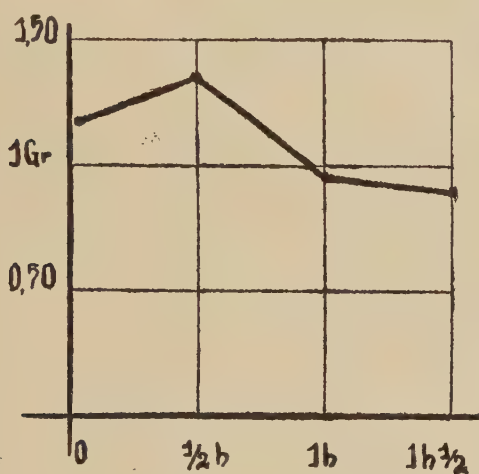
Glycémie initiale : 1 gr. 18.

Injection intraveineuse de 25 centimètres cubes de sérum glucosé à 30 %.

1/2 heure après : 1 gr. 33 ;

1 heure après : 0 gr. 95 ;

1 heure 1/2 après : 0 gr. 90.



OBSERVATION VII. — Chien N° 165. Hépatite toxique phosphorée.

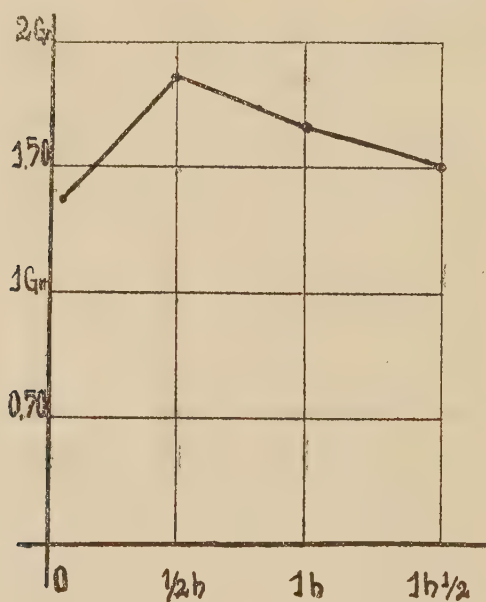
Glycémie initiale : 1 gr. 37.

Injection intraveineuse de 25 centimètres cubes de sérum glucosé à 30 %.

1/2 heure après : 1 gr. 82 ;

1 heure après : 1 gr. 68 ;

1 heure 1/2 après : 1 gr. 50.



CINQUIÈME PARTIE

LA GLYCÉMIE DANS LES AFFECTIONS RÉNALES

Il existe dans les néphrites un syndrome glucidique. Depuis qu'au Congrès Médical de 1904 M. le Professeur VAQUEZ eut émis l'idée que l'hypertension artérielle pouvait être due à une exagération de la sécrétion des capsules, surrénales, des observations de M. le Professeur WIDAL et BOIDIN, GAILLARD, PARISOT montrèrent que, dans la néphrite chronique hypertensive, une hyperplasie cellulaire portait sur la couche corticale des capsules surrénales, qui étaient nettement augmentées de poids et de volume ; les travaux d'INGIER et SCHMORL, portant sur plus de 500 autopsies, confirmèrent les observations françaises. De plus, les physiologistes montrèrent que l'injection intraveineuse d'adrénaline faite aux animaux donnait, quelques instants après, une hypertension artérielle nette s'accompagnant de glycosurie ; c'est donc que la glycémie était augmentée. Or, l'examen

journalier de l'urine des néphrétiques hypertendus ne montrant pas de glycosurie, les cliniciens se demandent si la néphrite chronique hypertensive s'accompagnait d'hyperglycémie. NISHI, croyant à cette hypothèse, pensa que le sucre sanguin filtrant au niveau des glomérules de Malpighi devait être réabsorbé au niveau de l'anse de Henlé ; les travaux français montrèrent que le glucose était une des substances éliminées par le rein ayant un seuil et AMBARD pensa que l'hyperglycémie était plutôt due à une plus grande résistance rénale. NEUBAUER, étudiant la glycémie dans quelques cas de néphrite chronique hypertensive, tira la conclusion qu'aux plus hautes tensions artérielles correspondaient les plus grandes valeurs de la glycémie, alors qu'il n'y avait pas de glycosurie concomitante ; il pensait que cette hyperglycémie combinée à l'hypertension était la conséquence d'une lésion des capsules surrénales. Sur 12 cas de néphrite chronique que NEUBAUER suivit, 9 avaient une glycémie atteignant parfois 2 gr. 018 pour 1.000 et, sur ces 9 cas, 6 avaient une tension artérielle de 16 à 23 centimètres de mercure, les autres avaient une tension artérielle variant de 8 cm. 5 à 15 cm. 5 de mercure et la glycémie allait jusqu'à 1 gr. 19.

PORGES, expérimentant chez des chiens auxquels il avait enlevé les capsules surrénales, trouva que la glycémie était diminuée ; FRANK et ISAAC, opérant sur des cobayes, confirmèrent les travaux de PORGES. FRANK, étudiant alors la glycémie dans ce qu'il appelle l'hypertension essentielle où il pensait qu'il

n'y avait pas de lésions rénales, trouva des chiffres de glycémie allant de 0 gr. 8 à 1 gr. 10, et ce n'est guère que chez les alcooliques chroniques, des dyspnéiques, des comas apoplectiques et des urémiques qu'il trouva de l'hyperglycémie, aussi élimina-t-il des observations de NEUBAUER ce qu'il appelait des complications de la néphrite et il en arriva à conclure que l'hypertension ne s'accompagnait pas d'hyperglycémie et ne devait pas être attribuée à l'hyperadrénalinémie.

WEILAND, utilisant la méthode de KNAPP, examina 5 cas de néphrite aiguë, puis 9 cas de néphrite chronique hypertensive ; 6 de ces 9 cas avaient une glycémie qui atteignait 1 gr. 06 ; un malade avait une glycémie de 1 gr. 42 ; mais WEILAND crut que cette haute glycémie ne pouvait survenir que chez les urémiques et que cette augmentation était en rapport avec un trouble général du métabolisme du sucre ; ces chiffres, qui atteignaient la limite physiologique maxima de la glycémie, servirent d'arguments pour défendre les deux opinions.

STILLING, se servant de la méthode colorimétrique de FORSBACH et SEVERIN, étudia la glycémie dans 9 cas de néphrite chronique ; la plus haute valeur trouvée par lui était de 1 gr. 014 et encore était-ce chez un urémique, ses conclusions confirmaient donc celles de FRANK, mais NEUBAUER, étudiant la méthode colorimétrique employée par STILLING, montra que sa valeur était toute relative, car les résultats étaient inconstants et inégaux et qu'il ne fallait donc pas

attacher une bien grande valeur aux résultats obtenus par STILLING.

HAGELBERG, désalbuminant le sang selon la méthode Michaelis et dosant le sucre selon la méthode de Bertrand modifiée par NOEK et FRANK, étudia la glycémie chez 20 néphrétiques hypertendus et chez 19 artério-scléreux. Il ressort de l'examen de ces 29 malades classés néphrite chronique ou artério-sclérose avec rein scléreux, que 19 ont une glycémie allant de 1 gr. 15 à 1 gr. 90 et que les dix autres ont une glycémie de 0 gr. 82 à 1 gr. 05 ; si nous examinons les rapports de la tension artérielle et de la glycémie chez ces malades, nous voyons qu'à une tension de 19 centimètres de mercure correspond un cas de glycémie à 1 gr. 70 ; à 20 centimètres de mercure il y a deux cas à 1 gr. 10 ; à 21 centimètres une glycémie de 1 gr. et 1 gr. 30 ; à 22 centimètres une glycémie de 1 gr. 20, deux de 1 gr. 60 et deux de 1 gr. 90 ; à 23 centimètres de mercure une glycémie de 1 gr. 10, deux de 1 gr. 30 et une de 1 gr. 60 ; à 24 centimètres de mercure il y a 3 glycémies de 1 gr. 10 et deux de 1 gr. 40 ; quant aux néphrétiques sans hyperglycémie à 17 centimètres de mercure on voit deux glycémies à 0 gr. 82 ; à 18 centimètres de mercure, quatre glycémies à 1 gr. 05 ; à 20 centimètres, une glycémie de 1 gramme ; à 21 centimètres, une glycémie de 1 gramme et à 23 centimètres de mercure une glycémie de 0 gr. 83 et une autre de 0 gr. 80.

Dans un travail publié en 1913, FARANY donne la glycémie de 20 de ses malades, dont 10 étaient atteints

de néphrite chronique et les 10 autres d'artério-sclérose. Comme chez HAGELBERG, la prise de sang servant aux examens était faite le matin après le petit déjeuner composé d'un peu de lait et de café ; quant à la méthode que FARANY suivit pour ses dosages, il ne nous le dit pas. Des 10 cas de néphrite chronique, 5 présentaient une glycémie allant de 1 gr. 22 à 1 gr. 75 et à une pression artérielle de 20 centimètres de mercure on trouve une glycémie de 1 gr. 31 et 1 gr. 28 ; à 17 centimètres de mercure, on voit une glycémie de 1 gr. 52 et enfin à 15 centimètres de mercure, une glycémie de 1 gr. 75. Dans les 5 autres cas de néphrite chronique, la glycémie va de 0 gr. 77 à 0 gr. 94 ; des 10 autres cas que FARANY classe artério-sclérose, la glycémie va de 0 gr. 62 à 0 gr. 89.

Dans une communication faite à la Société de Biologie, le 24 janvier 1920, MM. A. GRIGAUT, P. BRODIN et ROUZAUD, étudiant la glycémie en fonction de l'urée sanguine, montrent que, sur 20 cas examinés, l'hyperglycémie recherchée dans le sang total est la règle.

Voici d'ailleurs les résultats publiés par ces auteurs:

Néphrites chroniques

Urée par litre de sang	Glucose par litre de sang
0,46	1,32
0,49	1,33
0,49	1,38
0,50	1,15
0,55	1,79
0,60	1,32
0,60	1,43

0,53	1,60
0,58	1,58
0,62	1,40
0,66	1,28
0,65	1,50
0,65	1,21
0,72	1,33
0,80	1,82
0,86	1,39
0,88	1,29
1,15	1,30
1,27	1,32

*Néphrite aiguë provoquée par une tentative
d'empoisonnement par l'oxalate de potasse*

	Urée par litre de sang	Glucose par litre de sang
4 ^e jour	2,63	1,44
7 ^e jour	3,86	2,10
10 ^e jour	2,43	1,27
13 ^e jour	0,92	1,06
16 ^e jour	0,73	0,83

MM. RATHERY et GRUAT firent remarquer, à propos de cette communication, que depuis longtemps ils étudiaient dans la néphrite chronique les rapports de l'urée, de l'azote total et de l'hyperglycémie, cette dernière recherchée sur le plasma ; et qu'ils avaient souvent trouvé que le degré de l'hyperglycémie semblait être en rapport direct avec l'azotémie, sans que pourtant on puisse constater un parallélisme absolu.

On est frappé de voir que les conclusions négatives de FRANK s'opposent aux conclusions positives d'HA-

GELBERG et que tous deux citent à l'appui de leurs conclusions les résultats de WEILAND et de TACHAU. Cela tient à ce que la limite du maximum physiologique de la glycémie est très variable avec les auteurs ; c'est ainsi que, pour FRANK, elle oscille de 0 gr. 70 à 0 gr. 96 ; pour BANG, elle oscillerait de 1 gramme à 1 gr. 10 et, pour BAUDOUIN, elle oscillerait de 0 gr. 88 à 1 gr. 55. Pour SHIROKANER, la glycémie étudiée dans le plasma aurait une valeur moyenne de 1 gr. 10 environ.

De plus, les recherches furent effectuées tantôt sur le plasma, tantôt sur le sang total ; or, la teneur en sucre des hématies est très faible.

D'autre part, les chiffres donnés par les différentes méthodes ne sont pas comparables entre eux. La méthode colorimétrique donne des chiffres plus élevés que les autres ; la méthode de réduction de BANG dose d'autres substances réductrices que le sucre qui ne sont pas dosées par la méthode de BERTRAND.

Dans sa thèse inaugurale, DEVAUCHELLE, reprenant la question, constata la fréquente augmentation de la glycémie avec élévation du seuil du glucose sans glycosurie dans la néphrite chronique hypertensive. De plus, il constata que l'hyperglycémie existe fréquemment avec l'hypertension et suit en partie ses fluctuations ; mais qu'elle n'est pas toujours proportionnelle à l'hypertension : elle peut être normale avec hypertension et quelquefois elle peut être augmentée sans hypertension. D'où il conclut que l'hyperglycémie et l'hypertension sont les manifestations d'une même

cause, et il élève l'hypothèse de les rattacher à une hyperadrénalinémie.

M. le Professeur RATHERY et ses collaborateurs MM. P. de TRAVERSE et de FARLEY, se sont demandé si la recherche systématique de l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée chez les néphrétiques ne permettrait pas mieux que la simple étude de la glycémie à jeun de déceler l'existence et l'importance des troubles métaboliques en ce qui concerne le sucre libre. Ils publient le résultat de leurs recherches dans une communication faite à la Société de Biologie le 25 mai 1935 :

Ils ont, chez 14 néphrétiques atteints d'azotémie plus ou moins accusée, pratiqué l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée. Ils ont examiné le sang et l'urine le matin à jeun. Après avoir donné à ingérer 50 gr. de glucose dans 100 grammes d'eau, ils ont fait des prélèvements de sang et d'urine 45 minutes et 2 heures après. Le sang était pris à la veine du bras et ils utilisaient, pour doser le sucre, la méthode de Baudouin.

La réponse à l'épreuve a toujours été élevée : le minimum a été, chez un seul malade, de $+ 0,40$; le maximum de $+ 1,36$. Chez la majorité de leurs malades, le taux a dépassé $+ 0,50$.

Chez 10 des malades, la glycémie restait encore nettement, au bout de 2 heures, plus élevée qu'avant l'ingestion du glucose. L'hyperglycémie était donc anormalement prolongée. Chez 4 malades seulement, la glycémie au bout de 2 heures était égale ou inférieure au taux primitif de la glycémie.

La courbe hyperglycémique présentait donc, la plupart du temps, des anomalies nettes.

Ces auteurs ont aussi recherché le rapport entre les anomalies de l'épreuve et le degré de l'azotémie. Ils admettent d'une façon générale que, si les azotémiques présentent une anomalie dans l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée, il n'y a pas cependant un parallélisme absolu entre l'intensité de l'azotémie et l'anomalie de l'épreuve d'hyperglycémie.

Par contre, la persistance de la glycémie à un taux élevé après 2 heures et même une montée plus forte de la glycémie après 2 heures qu'après 45 minutes se rencontrent surtout chez les grands azotémiques. Mais là encore, le parallélisme n'est cependant pas absolu.

Si l'on refait à plusieurs jours d'intervalle la même épreuve au même sujet, le chiffre de la glycémie restant identique, la poussée hyperglycémique et la durée de l'hyperglycémie, tout en restant anormales, ne sont pas identiques.

Chez un sujet dont l'urée monta de 3,22 à 4,50; la poussée hyperglycémique ne varie que légèrement ; par contre, en même temps que l'azotémie montait, la courbe hyperglycémique fut plus tardive.

Quant à la glycosurie concomitante, ils ne la constatèrent que chez 2 malades.

Nos constatations d'ailleurs contemporaines des leurs, confirment entièrement celles de M. le Professeur RATHERY et ses collaborateurs.

Nous avons étudié la courbe d'hyperglycémie provoquée après injection intraveineuse de glucose hyper-

tonique chez 9 malades atteints d'affection rénale.

Sur ces 9 malades, 5 étaient atteints de néphrite chronique avec hypertension; 1 de néphrite chronique azotémique; 1 de petits signes de Brightisme; 1 de colique néphrétique avec hématurie et anurie; 1 de néphrose lipéidique.

Résultats obtenus. — Nous avons montré plus haut que, chez le sujet normal, l'élévation glycémique à la suite de l'injection intraveineuse de 100 centimètres cubes de sérum glucosé à 30 % est au maximum de 0 gr. 40 à 0 gr. 75, au bout de 10 minutes, pour descendre immédiatement en 40 minutes à une heure.

Nous avons étudié successivement : 1^o l'état primitif de la glycémie, 2^o le maximum du taux de l'hyperglycémie provoquée, 3^o la durée de cette hyperglycémie, 4^o la forme de la courbe, 5^o la différence entre glycémie du sang recueilli par piqûre du doigt, et celle du sang recueilli par piqûre de l'orteil, 6^o le rapport entre le taux de l'azotémie et les résultats obtenus, 7^o la glycosurie concomitante.

1^o *Etat primitif de la glycémie.* — Sur nos 9 malades, la glycémie primitive oscillait entre 1 gr. et 1 gr. 30. Chez 3 malades seulement la glycémie dépassait 1 gr. 30. On peut donc admettre que la glycémie de départ, sauf chez 3 malades, était normale et lorsqu'elle dépassait celle-ci, elle n'atteignait pas 1 gr. 50.

2^o *Maximum du taux de l'hyperglycémie provoquée* — La réponse à l'épreuve a toujours été élevée : le minimum a été chez un seul malade, de + 0,23 ; le

maximum de + 2,81. Chez la majorité des néphrétiques, le taux a dépassé + 1,30. Il semble donc avoir été constamment anormal (sauf un cas).

3^o *Durée de l'hyperglycémie.* — Chez 8 des malades, la glycémie restait encore nettement, au bout d'une heure et demie, plus élevée qu'avant l'injection du glucose. L'hyperglycémie est donc anormalement prolongée. Chez 1 malade seulement, la glycémie au bout d'une heure et demie était égale au taux primitif de la glycémie.

4^o *Forme de la courbe.* — La courbe hyperglycémique présente donc, des anomalies nettes : élévation plus marquée de la glycémie et durée plus longue de celle-ci que chez les sujets normaux, ou les sujets atteints d'affections hépatiques.

5^o *Différence entre la glycémie du sang recueilli par piqûre du doigt, et le sang recueilli par piqûre de l'orteil.* — Nous avons pensé que la présence des œdèmes que l'on rencontre si fréquemment au cours des néphrites, pouvait constituer un « arrêt » du glucose, ce fait étant en corrélation étroite avec celui de la traversée tissulaire. Aussi, avons-nous fait, au cours de nos recherches, des prélèvements de sang au niveau de la pulpe du doigt et au niveau des orteils. Nos résultats nous ont montré qu'il n'existait pas de différence entre les deux territoires — ou tout au plus une différence très minime — et que par conséquent les troubles dus au métabolisme des œdèmes n'intervenaient pas dans la traversée glucidique.

6^o *Rapport entre les anomalies de l'épreuve et le*

degré de l'azotémie. — Nos malades avaient un chiffre anormal d'urée sanguine, variant entre 0,54 et 3,40.

Deux des sujets qui n'avaient qu'une urée très peu élevée au-dessus de la normale (0,54) présentaient cependant tous les deux une glycémie normale au bout d'une heure et demie ; pourtant la montée hyperglycémique au bout de 40 minutes était de 1,50 et de 0,94.

Un sujet avec une urée de 3,40 présentait une poussée hyperglycémique de 1,44 s'accompagnant d'une prolongation marquée de l'hyperglycémie.

Par contre, la plus forte poussée hyperglycémique (+ 2,81) se produisit chez un sujet dont l'urée sanguine était de 2,15.

Nous voyons donc, de même que MM. RATHERY, P. de TRAVERSE et FARLEY que, si les azotémiques présentent une anomalie dans l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée, il n'y a pas cependant un parallélisme absolu entre l'intensité de l'azotémie et l'anomalie de l'épreuve d'hyperglycémie. Certains suets peuvent avoir une azotémie moyenne (0,54-0,60) et avoir une poussée hyperglycémique marquée : + 1,50-+ 1,32.

7^o *Glycosurie concomitante.* — Nous n'avons retrouvé de la glycosurie que chez 2 malades, et cependant on ne peut établir une corrélation entre l'intensité de la poussée hyperglycémique et celle de la glycosurie, car le sujet dont la glycémie monta de 1,37 à 2,81 ne présenta pas de sucre dans les urines.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I (v. observation III): — P... Georges,
53 ans; tapissier.

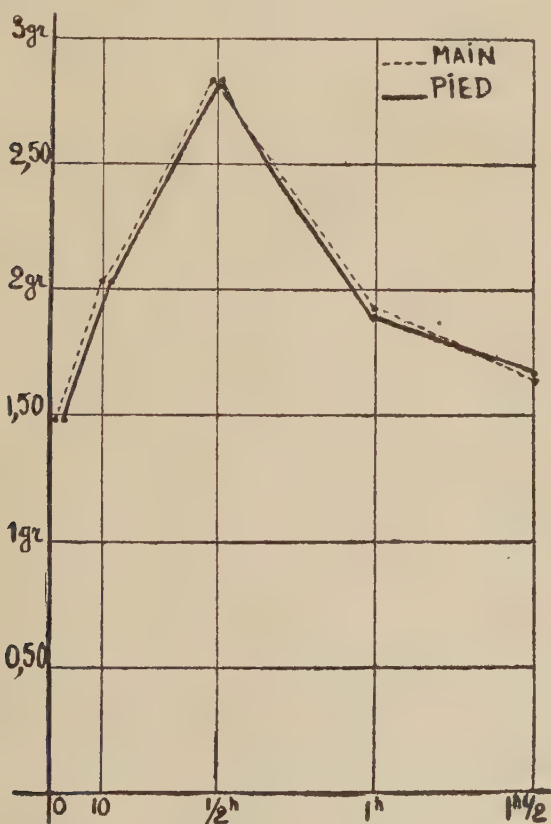
Néphrite chronique azotémique.

Œdème malléolaire.

Urines albumineuses.

Urée : 2 gr. 40.

Réserve alcaline : 64 %.



Rose Bengale : 2.

Indice biliaire plasmatique : 2.

Hymans Van den Bergh : réaction indirecte : 1.

Epreuve d'hyperglycémie provoquée :

Glycémie initiale, main : 1 gr. 49 ; pied : 1 gr. 49.

Injection intraveineuse de 100 centimètres cubes de sérum glucosé à 30 %.

10 minutes après : main : 2 gr. 06 ; pied : 2 gr. 06.

1/2 heure après : main : 2 gr. 81 ; pied : 2 gr. 81.

1 heure après : main : 1 gr. 92 ; pied : 1 gr. 90.

1 heure 1/2 après, main : 1 gr. 62 ; pied : 1 gr. 64.

Quantité d'urine :

La veille de l'injection : 2.000 cc.

Le jour de l'injection : 500 cc.

Le lendemain de l'injection : 2.000 cc.

Le surlendemain de l'injection : 1.800 cc.

Recherche de la glycosurie concomitante : négative.

OBSERVATION II. — D..., 58 ans, décorateur.

Petits signes de Brightisme :

étourdissements ;

vertiges ;

céphalée ;

crampes musculaires ;

mouches volantes.

Urée : 0,54.

Albumine +.

T-A : 18-8.

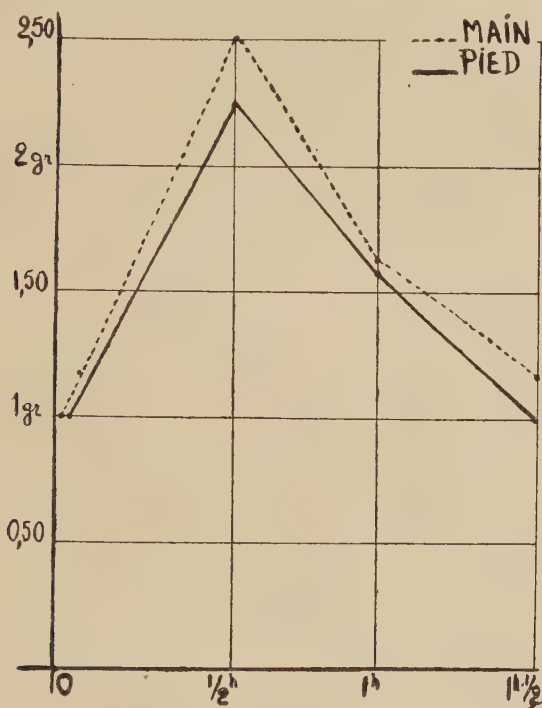
Epreuve d'hyperglycémie provoquée :

Glycémie initiale, main : 1 gramme ; pied : 1 gramme.

Injection intraveineuse de 100 centimètres cubes de sérum glucosé à 30 %.

1/2 heure après, main : 2 gr. 50 ; pied : 2 gr. 25.

1 heure après, main : 1 gr. 62 ; pied : 1 gr. 59.
1 heure 1/2 après, main : 1 gr. 16 ; pied : 1 gramme.



Quantité d'urine :

La veille de l'injection : 1.250 cc.

Le jour de l'injection : 1.200 cc.

Le lendemain de l'injection : 1.150 cc.

Le surlendemain de l'injection : 1.300 cc.

Recherche de la glycosurie concomitante : négative.

OBSERVATION III (v. observation I). — P... Georges,
53 ans, tapissier.

Néphrite chronique azotémique (2^e épreuve pratiquée
1 mois plus tard).

Urée : 2,25.

Epreuve d'hyperglycémie provoquée :

Glycémie initiale : main, 1 gr. 30 ; pied : 1 gr. 30.

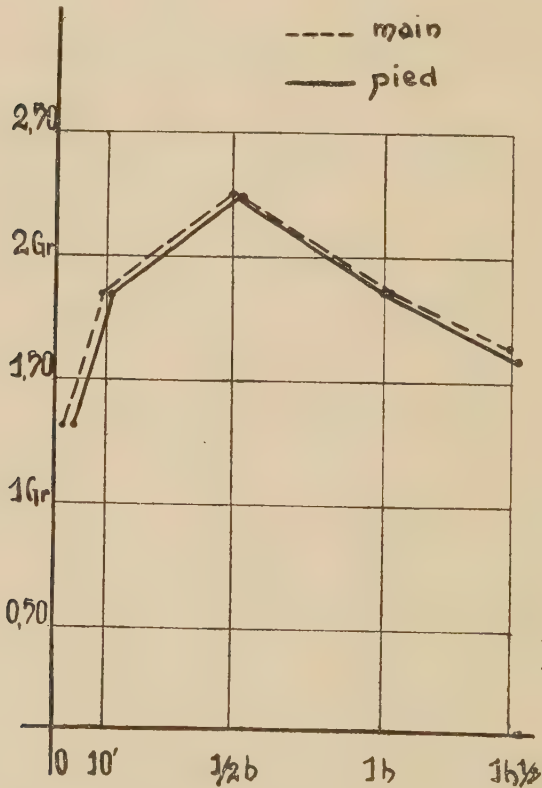
Injection intraveineuse de 100 centimètres cubes de sérum glucosé à 30 %.

10 minutes après, main : 1 gr. 81 ; pied : 1 gr. 81.

1/2 heure après, main : 2 gr. 26 ; pied : 2 gr. 26.

1 heure après, main : 1 gr. 85 ; pied : 1 gr. 85.

1 heure 1/2 après, main : 1 gr. 62 ; pied : 1 gr. 60.



Quantité d'urine :

La veille de l'injection : 1.200 cc.

Le jour de l'injection : 800 cc.

Le lendemain de l'injection : 900 cc.

Le surlendemain de l'injection : 850 cc.

Recherche de la glycosurie concomitante : négative.

OBSERVATION IV. — B..., 65 ans.

Néphrite chronique albumineuse avec hypertension.

Œdème blanc des membres inférieurs et des bourses.

Tachycardie sans arythmie.

Bruit de galopé

Congestion des bases.

Gros foie.

T-A : 21-10.

Urée : 0,54.

Albumine +.

Sérine : 46 grammes.

Globuline : 36 grammes.

Rapport S/G : 1,27.

Cholestérol : 1 gr. 73.

Epreuve d'hyperglycémie provoquée :

Glycémie initiale, main : 1 gr. 49 ; pied : 1 gr. 49.

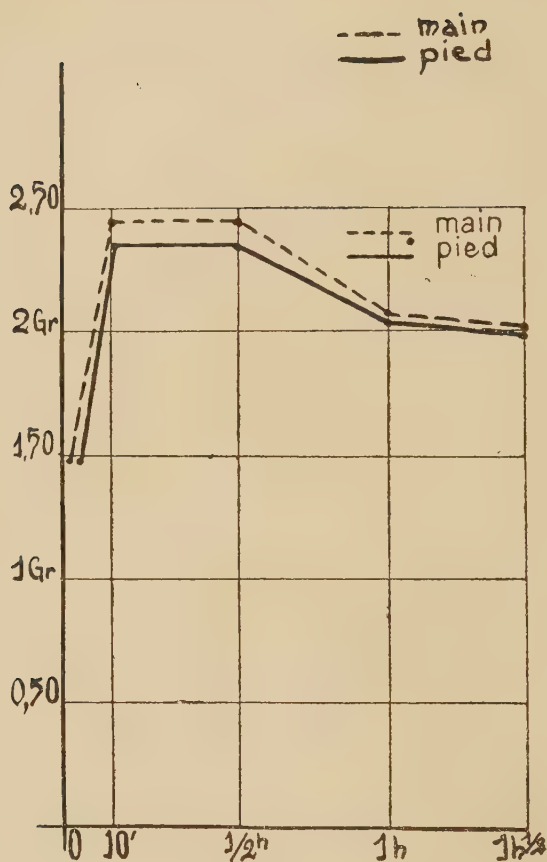
Injection intraveineuse de 100 centimètres cubes de sérum glucosé à 30 %.

10 minutes après, main : 2 gr. 43 ; pied : 2 gr. 37.

1/2 heure après, main : 2 gr. 43 ; pied : 2 gr. 37.

1 heure après, main : 2 gr. 06 ; pied : 2 gr. 04.

1 heure 1/2 après, main : 2 gr. ; pied : 2 gr.



Quantité d'urine :

La veille de l'injection : 600 cc.

Le jour de l'injection : 1.000 cc.

Le lendemain de l'injection : 1.450 cc.

Le surlendemain de l'injection : 2.000 cc.

Recherche de la glycosurie concomitante : positive.

Temps après l'injection i.-v. de glycose	Volume	‰ gr.
10 minutes	225	17,6
1/2 heure	68	26,4
1 heure	65	1
1 heure 1/2	0	0
2 heures	0	0
2 heures 1/2	228	0,80

OBSERVATION V. — B... Émilienne, 39 ans, employée de bureau.

Néphrite chronique scléreuse hypertensive et congestion pulmonaire.

Œdème des membres inférieurs.

Foie gros et peu douloureux à la palpation.

Rate non palpable.

Urée : 0,90.

T-A : 27 1/2-15.

—Albumine : 0 gr. 750 gr. 50.

Réserve alcaline : 57.

Epreuve d'hyperglycémie provoquée :

Glycémie initiale : main : 1 gr. 08 ; pied : 1 gr. 04.

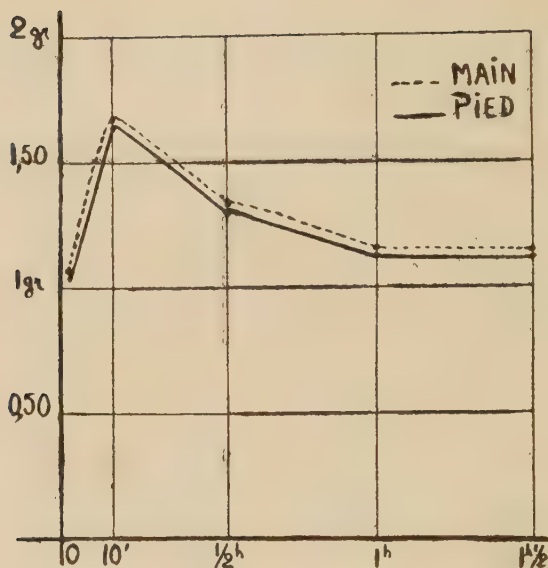
Injection intraveineuse de 100 centimètres cubes de sérum glucosé à 30 % (s'est accompagnée d'un frisson qui a duré une demi-heure).

10 minutes après, main : 1 gr. 66 ; pied : 1 gr. 61.

1/2 heure après, main : 1 gr. 31 ; pied : 1 gr. 30.

1 heure après, main : 1 gr. 16 ; pied : 1 gr. 12.

1 heure 1/2 après, main : 1 gr. 15 ; pied : 1 gr. 13.



Quantité d'urine :

La veille de l'injection : 2.000 cc.

Le jour de l'injection : 1.650 cc.

Le lendemain de l'injection : 1.600 cc.

Le surlendemain de l'injection : 1.500 cc.

Recherche de la glycosurie concomitante : négative.

OBSERVATION VI. — C... Marie, 52 ans.

Néphrite hypertensive albuminurique.

Entre dans le service le 4 juin 1935 parce qu'elle présente des douleurs dans la région sus-pubienne gauche avec irradiation dans la région sacro-lombaire correspondante.

Ces douleurs à type de légère brûlure sont accrues par des envies impérieuses d'uriner sans qu'il soit possible à la malade de se retenir.

Les urines sont diminuées de volume, et contiennent de l'albumine.

Au cœur, les bruits sont claqués surtout le deuxième.

T-A : 27-16.

Urée : 0,60.

Epreuve d'hyperglycémie provoquée :

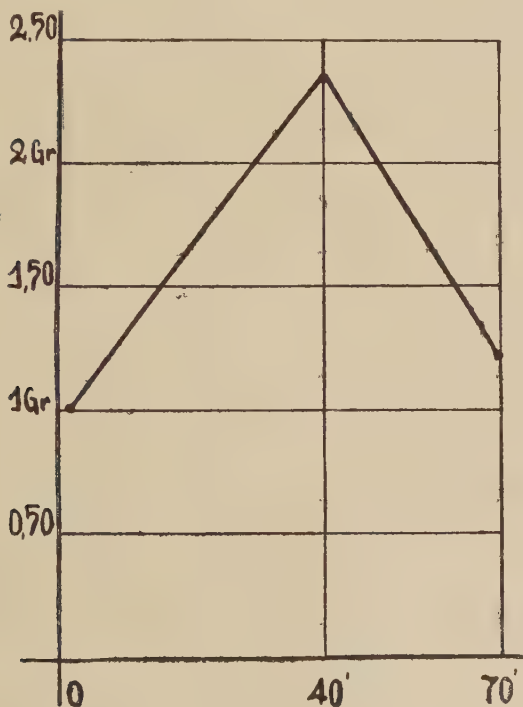
Glycémie initiale, main : 1 gramme.

Injection intraveineuse de 100 centimètres cubes de sérum glucosé à 30 %.

A été suivie d'un petit état de shock avec pâleur. Durée très courte, mais nécessitant une injection d'huile camphrée.

40 minutes après, main : 2 gr. 32.

70 minutes après, main : 1 gr. 21.



Quantité d'urine :

La veille de l'injection : 500 cc.

Le jour de l'injection : 500 cc.

Le lendemain de l'injection : 500 cc.

Le surlendemain de l'injection : 500 cc.

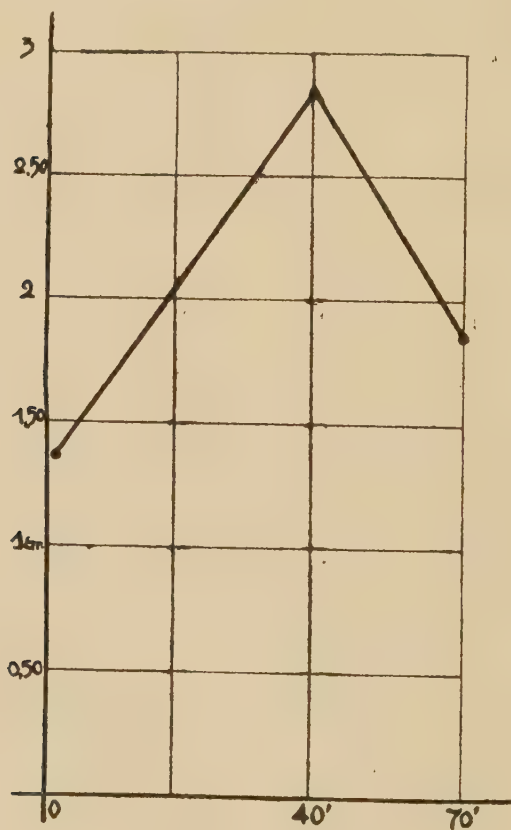
Recherche de la glycosurie concomitante : négative.

OBSERVATION VII. — S... Pierre, 31 ans, cafetier.

Néphrite chronique en période hématurique.

Pas d'œdème des membres inférieurs.

Les urines sont très diminuées de volume, teintées de sang et contenant de l'albumine.



Le foie est gros et douloureux.

Au cœur, les bruits sont assourdis.

Le poulx est tendu.

T-A : 22-12.

Urée : 3,40.

Epreuve d'hyperglycémie provoquée :

Glycémie initiale : main : 1 gr. 37.

Injection intraveineuse de 100 centimètres cubes de sérum glucosé à 30 %.

40 minutes après : 2 gr. 81.

70 minutes après : 1 gr. 82.

Quantité d'urine :

Le jour de l'injection : 200 cc.

Le lendemain de l'injection : néant.

Recherche de la glycosurie concomitante : négative.

OBSERVATION VIII. — H... Léon, 54 ans, jardinier.

Colique néphrétique avec hématurie et anurie.

Symptomatologie bilatérale.

Polyurie de décharge.

Albumine : 2 gr. 50.

Urée : 2 gr. 15.

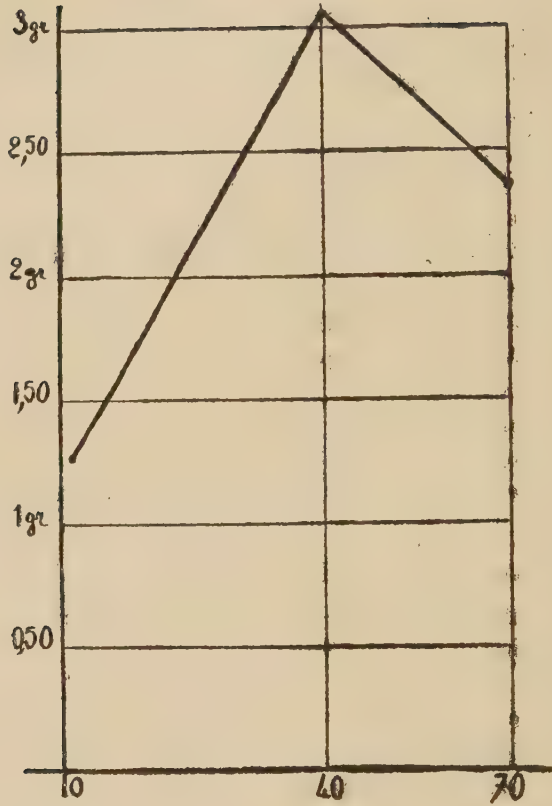
Epreuve d'hyperglycémie provoquée :

Glycémie initiale : 1 gr. 25.

Injection intraveineuse de 100 centimètres cubes de sérum glucosé à 30 %.

40 minutes après : 3 gr. 06.

70 minutes après : 2 gr. 37.



Quantité d'urine :

La veille de l'injection 1,500 cc.

Le jour de l'injection : 2.000 cc.

Le lendemain de l'injection : 1.500 cc.

Le surlendemain de l'injection : 1.700 cc.

Recherche de la glycosurie concomitante : 2 grammes par litre.

OBSERVATION IX. — S... Philippe, 18 ans, préparateur en pharmacie.

Néphrose lipôidique.

Malade envoyé par la clinique médicale des Enfants Malades, pour **albuminurie** survenue au cours d'un traitement anti-syphilitique particulièrement intense.

Rate grosse et palpable à son pôle inférieur qui déborde les fausses côtes.

Numération globulaire :

Hémoglobine.....	80%
Globules rouges.....	5.640.000
Globules blancs.....	6.800
Polynucléaires neutrophiles.....	74
Grands mononucléaires.....	4
Moyens mononucléaires.....	17
Formes de transition.....	15

Sérine : 45 gr. 20.

Globuline : 35 gr. 28.

Rapport S/G : 1,39.

Cholestérol : 2 gr. 67.

Chlorures globulaires : 2 gr. 03.

Chlorures plasmatiques : 3 gr. 72.

Rapport G/P : 0,54.

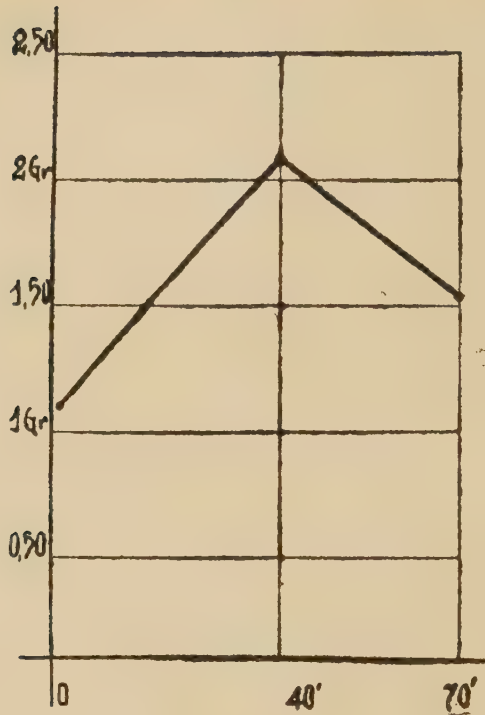
Epreuve d'hyperglycémie provoquée :

Glycémie initiale : 1 gr. 90.

Injection intraveineuse de 100 centimètres cubes de sérum glucosé à 30 %.

40 minutes après : 2 gr. 10.

70 minutes après : 1 gr. 43.



Quantité d'urine :

La veille de l'injection : 2.000 cc.

Le jour de l'injection : 2.000 cc.

Le lendemain de l'injection : 2.100 cc.

Le surlendemain de l'injection : 2.500 cc.

Recherche de la glycosurie concomitante : négative.

SIXIÈME PARTIE

INTERPRÉTATION DES PHÉNOMÈNES

A. — INCONSTANCE DE LA GLYCOSURIE VARIABILITÉ DES SEUILS

Claude BERNARD avait découvert ce phénomène fondamental que le sucre n'apparaît dans l'urine que lorsque son taux est en excès dans le sang.

Il s'appuyait sur des expériences de LEHMANN. « LEHMANN a constaté, chez les chiens et les lapins, que dès que la quantité du sucre dans le sang arrivant au poumon dépasse 0 gr. 30 %, le sucre apparaît dans les urines ». (Cl. BERNARD : *Physiologie expérimentale*, p. 2.357).

L'expérience classique de Claude BERNARD consiste dans la piqure du plancher du quatrième ventricule du lapin qui entraîne tantôt de la glycosurie et tantôt l'absence de glycosurie. Sur de tels résultats, Claude BERNARD cherche à comprendre les causes de cette variation et son esprit intuitif et génial ne tarde

pas à en découvrir la cause : la glycosurie n'apparaît que lorsque la glycémie s'est élevée à 3 ou 4 gr. ‰. Cette découverte fixée par l'expérimentation, Claude Bernard se procure des urines et du sang de diabétiques et remarque, ce qui sera confirmé plus tard, que la glycosurie peut exister chez l'homme, sans qu'il y ait forcément d'hyperglycémie.

Cette découverte de Cl. BERNARD, probablement assise sur des erreurs d'analyse, sera comprise ultérieurement grâce aux travaux d'AMARD sur la notion de seuil rénal.

Les travaux modernes n'ont pas confirmé l'opinion de Cl. BERNARD ; s'il est exact que l'augmentation du sucre dans le sang peut amener de la glycosurie, il s'en faut de beaucoup que le phénomène soit constant ; de plus le taux de 3 grammes est manifestement trop élevé. Il existe des hyperglycémies, même fortes, sans glycosurie. KAUFFMAN et CHARRIN, ROGER, LÉPINE et BOULUD, FREUND et MARCHAND les ont signalées, au cours des infections expérimentales ; on retrouve également le même phénomène dans la maladie de Basedow, certaines affections cérébrales, certaines commotions de guerre (LOEPER) chez les cancéreux (BIERRY, RATHERY et M^{lle} LEVINA), au cours de certaines affections cutanées (Mac GLASSON, HUDELO et KOWILSKY).

M. le Professeur RATHERY a montré avec M^{lle} LEVINA, BORDET et DEVAUCHELLE, et, dans le domaine expérimental, au cours de l'hyperglycémie adrénalinique, avec BIERRY et M^{lle} LEVINA, qu'on pouvait

constater des hyperglycémies nettes sans glycosurie.

Quant au chiffre de 3 grammes donné par Cl. BERNARD, comme le taux limite de l'apparition du sucre dans l'urine, il s'en faut de beaucoup qu'il soit exact. Depuis qu'on recherche systématiquement l'état de la glycémie chez les malades, on s'est aperçu qu'il était extrêmement fréquent de retrouver des chiffres de 2 grammes, et même inférieurs à 2 grammes coexistants avec des glycosuries manifestes.

Notre intention, dans ce chapitre, est de nous en tenir aux seuls faits que nous avons déjà signalés en rapportant nos observations et de rechercher quel est le rôle du rein.

Le fait capital et qui doit être affirmé au début même d'une semblable étude est le suivant :

Il n'existe pas de parallélisme constant entre l'élévation du taux du sucre du sang et l'élévation du taux du sucre urinaire après injection intraveineuse de glucose hypertonique. Contrairement à ce qu'on aurait pu penser, l'intensité de la glycosurie n'est pas nécessairement en rapport avec l'élévation de la glycémie. Sans doute, les fortes glycosuries s'accompagnent souvent d'hyperglycémies élevées, mais il s'en faut de beaucoup que le phénomène puisse être considéré comme constant.

Tous les auteurs qui ont quelque peu étudié la question sont ici absolument d'accord. L'hyperglycémie ne règle pas la glycosurie.

Nous allons nous efforcer d'exposer les faits, de

discuter les théories pathogéniques et de tirer de cette étude des déductions pratiques.

Il y a au cours de l'épreuve d'hyperglycémie provoquée, indépendance entre l'état de la glycosurie et de la glycémie.

Ce fait qui ne saurait être aujourd'hui contesté s'appuie sur les constatations suivantes :

1^o *Il existe des sujets qui présentent une hyperglycémie nette sans avoir de glycosurie.*

On peut constater le phénomène soit expérimentalement chez l'animal, soit chez l'homme.

Expérimentalement. — Le diabète pancréatique expérimental peut à certaines phases de son évolution se présenter avec de l'hyperglycémie sans glycosurie. ALLEN a noté le fait. MM. BIERRY, RATHERY, GOURNAN et KOURILSKY dans leurs expériences chez le chien porteur d'une greffe pancréatique, ont pu observer l'hyperglycémie, les urines recueillies par sondage et correspondant au prélèvement sanguin étant aglycosuriques.

Cliniquement. — MM. RATHERY et FROMENT ont observé le phénomène dans le diabète simple. Les deux modalités : hyperglycémie avec glycosurie intermittente et hyperglycémie sans glycosurie pendant 24 heures, peuvent s'observer indifféremment. Le taux de l'hyperglycémie est très variable, il peut atteindre des chiffres élevés (4 gr., 5 gr.). Son intensité est, en outre, fonction de la quantité de glucides ingérés. C'est ainsi que le taux s'abaissant avec un régime de restriction et pouvant atteindre une valeur

voisine du chiffre normal, s'élève, au contraire, avec un régime plus riche, sans qu'apparaisse pour cela le sucre dans les urines.

De plus, fait très important, le taux le plus élevé de la glycémie ne correspond pas (dans les cas de glycosurie intermittente) à la période au cours de laquelle le sucre urinaire peut être mis en évidence. En effectuant la recherche de la glycémie et de la glycosurie, à des moments différents de la journée, ces auteurs ont constaté que lorsque la glycémie est la plus élevée, le sucre urinaire est absent, et il n'apparaît, temporairement, du reste, que lorsque le taux glycémique s'est abaissé. On ne peut mieux démontrer l'indépendance qui existe entre les deux phénomènes.

2^o *Au cours de l'épreuve d'hyperglycémie provoquée par injection intraveineuse de glucose, on peut constater l'absence de parallélisme entre le taux de l'hyperglycémie et celui de la glycosurie.*

La simple recherche de la glycémie est insuffisante pour caractériser son rôle dans la production de la glycosurie. Sans doute, on peut facilement constater que chez deux sujets différents, une même glycémie produit des glycosuries différentes et la glycémie la moins élevée est parfois celle qui s'accompagne de la plus forte glycosurie. D'autre part, si on étudie les variations respectives de la glycosurie et de la glycémie, à des moments différents, chez un même sujet, on peut parfois constater que glycémie et glycosurie peuvent varier en sens inverse ; en tout cas les glycé-

mies les plus élevées ne correspondent pas aux glycosuries les plus fortes.

On cherchera à étudier plus à fond le phénomène en s'efforçant à caractériser chez chaque malade le *seuil* du glucose, c'est-à-dire le taux du sucre sanguin à partir duquel le sucre passe dans les urines.

GILBERT et BAUDOUIN, en utilisant la méthode de l'ingestion de glucose, notaient que « toute hyperglycémie ainsi provoquée, si minime soit-elle, s'accompagnait d'une augmentation de la glycosurie normale ; mais, comme la recherche et le dosage de petites quantités de sucre dans l'urine, sont des opérations fort délicates, les glycosuries sont souvent méconnues ». En réalité, la glycosurie ne s'accuse nettement d'après ces auteurs, que lorsque la glycémie s'élève de 1,8 à 1,9 par litre.

HAMMANN et HIRSCHMANN arrivent à cette conclusion en étudiant la courbe de la glycémie et de la glycosurie après ingestion de sucre, chez des sujets normaux ou diabétiques légers, que, dans la grande majorité des cas, la glycosurie ne devient évidente que lorsque le taux glycémique atteint 1 gr. 7 à 1 gr. 8 au litre. C'est pour eux le seuil normal du glucose ; or ce seuil varierait peu d'un sujet à l'autre et du sujet normal au diabétique.

WILLIAMS et HUMPHREYS, dans deux mémoires, étudient la signification du sucre du sang dans le diabète ; ils insistent sur ce fait qu'il faut distinguer le *sucre du sang* et le *seuil rénal*. Ils admettent, contrairement aux auteurs précédents, que le seuil est

variable dans les différents cas, et arrivent à cette conclusion qu'un seuil élevé est toujours d'un pronostic sévère. Pour caractériser le seuil, tous ces auteurs se contentent de noter le taux du sucre sanguin correspondant avec la cessation de la glycosurie.

ROUILLARD, dans sa thèse, admet simplement que le seuil du glucose est différent de celui qu'admettait autrefois Cl. BERNARD : une augmentation de la perméabilité rénale du sucre déterminerait la glycosurie, et une imperméabilité rénale restreindrait celle-ci. Mais l'auteur ne fait aucune étude systématique des variations du seuil du glucose.

L'étude systématique des variations du seuil du glucose a fait l'objet d'un certain nombre de travaux ; nous ne retiendrons que les principaux.

AMBARD et ses collaborateurs, CHABANIER et ONELL, CHABANIER et SA, publièrent un très grand nombre de recherches touchant le seuil du glucose ; ils décrivirent notamment un diabète par abaissement du seuil dû à la phlorizine qui serait pour eux un véritable diabète rénal. CHABANIER fit une longue étude des variations du seuil chez le diabétique et et aboutit à des conclusions que nous exposerons et discuterons ensuite.

RATHERY et GRUAT, en utilisant la technique d'AMBARD pour caractériser le seuil, aboutissent à des conclusions conformes en partie, en partie différentes, de celles de CHABANIER.

Un certain nombre d'auteurs scandinaves, K. FABER, HANSEN, HATHLEHOL, ENORSTRAND, HAGE-

DORN, NORGAARD, en employant des techniques différentes, formulèrent une série de constatations intéressantes.

Pour évaluer le seuil, ils tentent de repérer la valeur de la glycémie pour laquelle la glycosurie commence ; ils ont décrit quatre procédés :

a) Ils recueillent le sang et l'urine plusieurs jours de suite, le matin à jeun, chez un sujet soumis à des régimes de teneur hydrocarbonée variée ; le seuil se trouve compris entre la plus basse glycémie, s'accompagnant de glycémie et la plus forte glycémie corrélative d'une absence de sucre urinaire.

b) Ils font ingérer le matin, à jeun, des hydrates de carbone à un sujet aglycosurique ; ils recherchent la glycémie pour laquelle la glycosurie apparaît (seuil d'apparition) et celle pour laquelle elle cesse d'être nette (seuil de disparition).

c) Chez un sujet glycosurique dont on restreint les hydrates de carbone, ils notent le taux de glycémie pour lequel disparaît la glycosurie.

d) On détermine par tâtonnements chez un sujet rendu préalablement aglycosurique la plus forte dose de glucides dont l'ingestion n'est pas suivie de glycosurie ; la glycosurie constatée représente le seuil.

Ils arrivent à la conclusion suivante : le seuil est *fixe* et *immuable* chez un même sujet, mais différent d'un sujet à l'autre ; cette inégalité du seuil n'aurait de rapport ni avec la gravité du diabète, ni avec la teneur de la ration en glucides. Ce fait, du reste,

n'est *exact* que si on détermine toujours le seuil par le même procédé.

Suivant le procédé employé, en effet, le seuil est différent, en particulier le *seuil de disparition* est plus bas que le *seuil d'apparition* (K. FABER et HANSEN). Si on recherche le seuil chez un sujet glycosurique, en réduisant les féculents progressivement, on constate qu'il est *plus bas* que si on repère le seuil chez un sujet glycosurique qu'on tente de réalimenter avec des glucides pour voir le moment d'apparition du glucose. Il s'ensuit donc que le seuil du glucose est lié en partie à la méthode employée et l'apparition du sucre dans l'urine dans l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée ne correspond pas nécessairement au taux maxima de la glycémie. Le seuil d'apparition comme l'écrit CHABANIER, « est situé sur la partie descendante de la courbe glycémique, tout comme le seuil de disparition ». Le phénomène n'est du reste pas constant et le seuil de disparition peut être supérieur au seuil d'apparition.

Toutes ces constatations montrent bien l'extrême complexité du problème ; et les auteurs concluent de leurs recherches que le repérage du seuil n'a de valeur que s'il est toujours effectué avec la même méthode. Ils s'en tiennent à la notion de fixité du seuil chez un même malade sans émettre d'autres conclusions.

Cette notion de fixité du seuil paraît difficilement acceptable, les constatations des auteurs allant à l'encontre même de cette conclusion.

Le seuil est en réalité essentiellement mobile, et

son comportement variable d'un malade à l'autre et chez le même malade ; c'est la conclusion de CHABANIER, LÉBERT et LOBO-ONELL, c'est celle de ROC et IRISH, c'est également celle à laquelle nous avons abouti.

Les variabilités du seuil sont-elles sous la dépendance de facteurs connus ?

Se basant sur les recherches d'AMBARD, CHABANIER chez les glycosuriques repère le seuil en utilisant la constante uréo-sécrétoire.

Nous ne nous étendrons pas sur les détails de la méthode, fondée sur l'identité des constantes pourvu que les concentrations étalons choisies soient isotoniques entre elles et qu'on considère non pas le taux global de la substance dans le sang, lorsqu'il s'agit de substances à seuil, mais simplement l'excès sur le seuil : Le seuil = glycémie-excès sur le seuil.

M. CHABANIER arrive aux conclusions suivantes :

a) Le seuil est extrêmement *mobile* chez un même sujet, il peut atteindre 1, 2 ou 3 grammes ou même davantage.

b) *Par rapport à la glycémie.* on peut dire que le seuil *varie dans le même sens*. « Lorsque la glycémie s'élève, le seuil s'élève, lorsqu'elle s'abaisse, le seuil fait de même. » « Tout se passe, écrit M. CHABANIER, lorsque la glycémie s'élève, comme si le seuil courait après elle pour diminuer la déperdition de glucose par le rein que va déterminer l'ascension de cette dernière. »

c) Dans cette course de montée du seuil et de la

glycémie, le seuil se laisse distancer ; l'écart entre la glycémie et le seuil (excès sur le seuil) va donc en s'accroissant en même temps que la glycémie elle-même s'accroît.

Chez le sujet normal, seuil et glycémie sont très voisins sans se confondre, puisque le sujet normal excrète une petite quantité de sucre ; le seuil est plus bas que la glycémie, mais l'écart est minime. Lorsque la glycémie s'élève, le seuil s'élève également, mais il s'élève beaucoup plus lentement que la glycémie et d'autant plus lentement que la glycémie s'élève davantage. Le taux de la glycémie, qui correspond au moment où la glycosurie cesse d'être appréciable aux réactifs usuels, répond à ce que les auteurs scandinaves étudient sous le nom de seuil. « Les courbes du seuil et de la glycémie formeraient un angle à sinus ouvert du côté des hautes glycémies, souvent situé sur la courbe des glycémies au point correspondant au taux du glucose sanguin, par lequel la glycosurie cesse d'être qualitativement appréciable aux réactifs usuels (seuil des auteurs scandinaves) ».

Cette distance progressivement accrue entre les deux courbes représenterait l'excès sur le seuil progressivement croissant.

En résumé, il résulterait donc des travaux de M. CHABANIER :

1^o Que le seuil est essentiellement variable d'un sujet à l'autre et chez un même malade.

2^o Qu'une même glycémie peut déterminer chez un même sujet des taux de glycosurie différents.

3^o Que la glycosurie peut s'atténuer alors que la glycémie s'élève.

4^o Que toutes ces variations s'expliquent par des différences d'accolement entre la glycémie et le seuil.

Notre étude n'a fait que confirmer les conclusions de M. CHABANIER. Nous laisserons de côté, pour y revenir plus tard, tout ce qui a tendance à expliquer les phénomènes pour ne nous en tenir qu'aux faits eux-mêmes.

Nos recherches ont porté sur les urines correspondant à la nutrition effectuée au moment du prélèvement sanguin.

Les urines étaient examinées, tout d'abord qualitativement, au moyen d'une liqueur de FEHLING fraîchement préparée. Dans les cas où nous obtenions après ébullition prolongée une modification quelconque de la coloration de l'urine, nous avons pratiqué dans celle-ci la recherche quantitative.

Si l'épreuve d'hyperglycémie provoquée au cours des états pathologiques variés, et des expériences diverses chez les animaux, ont fait le sujet d'études nombreuses, dans le plus grand nombre de ces travaux, il n'est pas fait mention de l'examen des urines, et quand celui-ci est pratiqué, il n'est pas d'ordinaire précisé s'il portait sur une urine recueillie globalement durant la période de vingt-quatre heures, ou si la fraction analysée correspondait au prélèvement sanguin.

Ce point précis a pour nous une grosse importance, car nous avons pu maintes fois nous rendre compte

que les urines recueillies d'une manière fractionnée permettaient plus aisément de constater une glycosurie qui n'était pas décelable sur les urines de vingt-quatre heures, et d'autre part, que l'émission de sucre urinaire se faisait très souvent de façon intermittente.

I. — ÉTUDE DES SEUILS CHEZ DES MALADES DIFFÉRENTS

a) *Rapport du seuil avec le taux de glucose urinaire.*
— Nous distinguons ici deux ordres de faits :

α) *Il y a parallélisme entre l'élévation du seuil et le taux du glucose urinaire.*

Aux seuils peu élevés correspondent les glycosuries peu intenses, aux seuils élevés correspondent des glycosuries élevées.

β) *Il n'y a pas de parallélisme entre l'élévation du seuil et le taux du glucose urinaire.*

Aux seuils bas correspondent des glycosuries relativement élevées, aux seuils relativement élevés correspondent des glycosuries basses.

Nous ne confirmons ici qu'en partie l'opinion de M. CHABANIER qui dit que le seuil varie dans le même sens que la glycémie.

II. — RAPPORT DU SEUIL AVEC LA GLYCÉMIE

Ordinairement, les glycémies basses correspondent à des seuils bas et les glycémies élevées ont des seuils élevés ; parfois cependant, une glycémie élevée (2 gr. 61), correspond à un seuil bas (1 gr. 17) (RATHERY).

En réalité, *l'excès sur le seuil* (glycémie moins seuil) est très variable d'un sujet à l'autre. Cet excès sur le seuil peut être très léger, il peut être par contre très marqué.

III. — RAPPORT ENTRE LE SEUIL, LA GLYCÉMIE ET LA GLYCOSURIE

On admet communément que les glycémies élevées correspondent aux glycosuries élevées et les glycémies faibles aux glycosuries de peu d'importance. En réalité, la question est beaucoup plus complexe : des glycosuries nulles ou très basses peuvent coexister avec des glycémies élevées et la réciproque est exacte.

L'étude du seuil permet dans la majorité des cas d'expliquer ces anomalies : ce qui importe en effet ce n'est pas tant la glycémie que l'excès sur le seuil. C'est lui qui, dans la majorité des cas, règle le taux de la glycosurie. Nous aboutissons donc ici aux mêmes conclusions que M. CHABANIER, mais contrairement à lui, nous avons constaté qu'il n'existe pas constamment un parallélisme absolu entre le seuil, la glycémie et la glycosurie.

M. le Professeur RATHERY, dans un travail publié en 1920 notait que « certains sujets ont des excès sur le seuil peu marqués avec des glycosuries peu intenses que d'autres sujets chez lesquels le seuil est plus élevé ». Il écrivait : « Il y a là un facteur spécial qui agit et que nous ne connaissons pas. Faut-il faire intervenir l'état fonctionnel du rein ? Chez beau-

coup de malades, la constante est très inférieure à 0,07. Nous avons noté des chiffres de 0,05 et 0,057 qui traduiraient un état d'hyperfonctionnement rénal. Il est fort probable que pour un certain nombre de cas, ce facteur entre en ligne de compte, mais il ne nous a pas paru expliquer toujours les différences constatées ».

Les excès sur le seuil ne sont nullement proportionnés à la quantité de glucose sécrétée d'un sujet à l'autre.

Nous avons vu que *le seuil est variable chez un même sujet*, qu'il n'a rien de fixe ; et qu'il y a des degrés dans cette variabilité. Étudions maintenant la *corrélation entre les variations du seuil et la glycosurie* :

Le plus souvent, le seuil s'élève lorsque la glycosurie augmente et s'abaisse quand la glycosurie diminue, *mais il n'en est pas toujours ainsi*. M. le Professeur RATHERY a pu, chez une malade, constater au cours de trois examens différents un excès sur le seuil identique, alors que les seuils étaient différents et les glycosuries différentes. Il s'agit là, écrit-il, « de phénomènes encore inexpliqués et dont le mécanisme reste à trouver ». Chez une autre malade, il constatait également des excès sur le seuil identiques alors que, comme précédemment, les seuils et la glycosurie variaient ; mais ici le seuil bas (0,91) correspondait à une glycosurie de 3,58, alors qu'un mois plus tard, un seuil de 1,35 s'accompagnait d'une glycosurie de 0,73.

Il y a là un exemple frappant de cette extrême mobilité du seuil chez un même malade.

Les faits que nous venons d'exposer semblent démontrer que dans la traversée du rein par le sucre, il existe un élément rénal qui peut jouer un certain rôle.

Quel est exactement ce rôle et quelle est son importance, c'est ce qu'il nous reste maintenant à étudier.

B. — ÉTUDE DE L'ÉLEVATION DE LA COURBE GLYCÉMIQUE DANS LES NÉPHRITES CHRONIQUES

Au début de cet exposé, nous insisterons tout particulièrement sur la valeur des théories que nous allons développer. Il ne s'agit plus là de faits, mais d'hypothèses, donc de déductions dont nous ne pouvons céler toute la fragilité.

Nous diviserons ces théories en deux groupes :

Le premier admet que le rein joue un rôle sinon exclusif, *du moins prépondérant* ; le second ne donne à l'élément rénal *qu'une importance toute secondaire*.

1^o *L'élément rénal joue un rôle prépondérant.*

Pour certains auteurs, ce qui commande le métabolisme glucidique, c'est non l'intensité du trouble de l'utilisation du glucose qui est à sa base, mais l'importance de ce que nous avons appelé « l'élément rénal » du patient considéré.

Si l'élément rénal est peu accusé, la courbe glycémique reste faible ; si, au contraire, l'élément rénal est marqué, la glycémie sera intense et toute une

série de troubles profonds du métabolisme résulteront de cette fuite du glucose.

Sans doute est-on forcé aussi d'admettre que dans la production de la glycosurie, le trouble basal peut constituer un facteur important, mais ce n'est cependant pas lui qui commande, au sens vrai du mot, la glycosurie, mais un autre facteur distinct du trouble basal même — *l'élément rénal*.

Quel est donc cet *élément rénal* ?

Il est essentiellement représenté par le comportement du *seuil*, « le rein peut s'opposer au passage du glucose dans l'urine et quand il l'autorise, c'est en définitive lui qui en règle l'intensité ».

Le rein, normalement excrète du sucre en toute petite quantité, à un taux « pratiquement négligeable ». Glycémie et seuil sont ici intimement accolés, le seuil étant normalement légèrement au-dessous de la glycémie.

Chez le néphrétique, le seuil et la glycémie cessent de s'accoler. La position du seuil vis-à-vis de la glycémie est réglée par l'intensité des oscillations de la glycémie. Cependant, on a pu constater chez divers sujets, que les variations du seuil en fonction de la glycémie n'étaient pas quantitativement identiques, « il apparaît donc qu'un autre facteur intervient pour commander l'allure du seuil, facteur que l'on peut appeler individuel, ou si l'on veut encore, constitutionnel ».

Critique de cette théorie

Cette théorie mérite d'être discutée. Si on l'admettait, on serait conduit nécessairement à donner à l'élément rénal un rôle considérable. Sans doute, cet élément rénal ne peut régir à lui seul le métabolisme glucidique, mais c'est lui en réalité qui « détermine essentiellement l'allure clinique de la néphrite » puisque « celle-ci peut être aussi bien grave que bénigne quelle que soit l'importance du trouble basal ».

Nous estimons, pour notre part, qu'une semblable théorie ne saurait être admise pour les raisons suivantes :

1^o Ce que l'on dénomme élément rénal est avant tout un rapport variable entre le seuil et la glycémie ; toute la théorie repose donc sur l'hypothèse de *l'existence réelle* d'un seuil.

Qu'est-ce que c'est exactement que le seuil ? Qu'est-ce qui le commande ? Quels sont les facteurs qui interviennent pour modifier ce seuil au point de vue physiologique ? Mystère, et mystère d'autant plus troublant qu'AMBARD, le promoteur des seuils en physiologie rénale, écrit en 1928, dans son travail sur la réserve alcaline (page 141) : « Or, il est clair qu'il n'y a pas de seuil ni pour le chlore, ni pour le sodium, ni pour aucune substance sécrétée par le rein. Il faut donc abandonner ce mot, il faut surtout abandonner l'idée qu'il évoquait. L'image même du seuil est sans rapport avec la réalité... Si le seuil est

une notion qui doit être abandonnée, il faut cependant reconnaître les services qu'elle nous a rendus ».

M. le Professeur RATHERY écrivait aussi, en 1928 (article Rein du *Traité de physiologie normale et pathologique*) : « L'objection la plus forte à notre avis qu'on puisse faire à la théorie des seuils, c'est que, si elle donne une explication apparente des faits, si elle permet de traduire ces faits d'une façon élégante et facilement compréhensible, elle n'en fournit pas en réalité, le mécanisme intime ».

Cette théorie est donc basée exclusivement sur l'hypothèse des seuils, or, cette hypothèse, de l'avis même de son promoteur AMBARD, doit être rejetée. Il en résulte donc que la théorie elle-même ne peut être conservée.

2^o A supposer même qu'on retienne l'hypothèse du seuil, faire dépendre la plus ou moins grande élimination du glucose par le rein d'un décollement plus ou moins accusé du seuil et de la glycémie ne donne en réalité aucune explication du phénomène. On ne fait ainsi que traduire un phénomène par une image, on ne l'explique pas. Lorsque la glycémie est élevée et qu'il n'y a pas de glycosurie nette, dire que le seuil s'accôle à la glycémie est une façon commode et quelque peu simpliste de traduire un phénomène, mais nous ne sommes ainsi nullement renseignés sur les causes intimes du phénomène. Pourquoi seuil et glycémie restent-ils accolés, pourquoi, dans d'autres cas, s'éloignent-ils l'un de l'autre, rien ne nous permet d'affirmer qu'il s'agit là d'un phénomène d'ordre

exclusivement rénal ; bien des hypothèses peuvent être soutenues. Cela tient-il à la qualité même du sucre renfermé dans le sang, aux albumines, aux sels minéraux du plasma ; le mode de réaction du rein vis-à-vis d'une quantité déterminée du glucose est-il sous la dépendance du système nerveux, de sécrétions internes diverses ? Toutes les hypothèses sont permises.

3^o Admettons même la théorie des seuils pour le glucose, il s'en faut de beaucoup que l'excès sur le seuil donne une explication de toutes les glycosuries. Il est des cas où des excès sur le seuil identiques déterminent chez un même malade des glycosuries différentes. La recherche du seuil par la constante est-elle ici défectueuse ? Ou bien si les excès sur le seuil identiques doivent toujours donner des chiffres identiques ne voit-on pas dès lors le jeu d'intérêt que peut avoir cette notion qui n'est plus qu'une façon commode de tout expliquer sans fournir en réalité du phénomène aucune explication sérieuse.

Pour renverser des théories existantes et éprouvées, pour aller à l'encontre des faits chimiques dûment constatés et des notions physiologiques, il faut plus et mieux qu'une hypothèse, déjà rejetée par son auteur et qui ne fait que traduire simplement un phénomène sans en donner l'explication réelle. Une théorie est toujours revisable, car elle est elle-même basée sur une hypothèse, et il ne faut tenir à une hypothèse qu'autant qu'elle peut nous servir à en construire de nouvelles. Mais il faut tout au moins

que cette hypothèse nouvelle s'appuie sur des bases sérieuses ; si elle ne supporte pas cette épreuve, on doit l'abandonner sans arrière-pensée.

2^o *L'élément rénal existe, mais son rôle n'est qu'accessoire.*

Est-ce à dire cependant que nous rejetons systématiquement l'existence d'un élément rénal dans le métabolisme glucidique ? Loin de là notre pensée.

Nous estimons que le rein intervient *certainement et fréquemment*, mais nous ne pensons pas que cet élément rénal soit à ce point prédominant que ce soit lui qui intervienne seul au cours de l'élévation de la courbe glycémique.

Utilisons la notion de seuil pour traduire plus clairement le phénomène, mais ne donnons pas à cette notion une importance physiologique qu'elle n'a pas.

La glycémie est incapable à elle seule de traduire la gravité d'une néphrite, et une même glycémie peut donner lieu à des glycémies différentes. Le rein peut donc intervenir et le mode de sécrétion du glucose peut ainsi modifier à lui seul le taux de la glycosurie. Si le taux de la glycémie ne traduit pas nécessairement la gravité d'un cas de néphrite, il s'en faut de beaucoup également, que le taux de la glycémie soit toujours en relation directe avec la gravité du pronostic.

Mais cet élément rénal n'est pas à ce point prépondérant qu'il enlève à la recherche du trouble du métabolisme glucidique sa valeur réelle.

Ce que nous dénommons trouble du métabolisme

glucidique est loin d'être un phénomène simple et il est fort possible que l'élément rénal intervienne pour une part dans le phénomène ; sachons reconnaître que le fait peut exister et que nous ne possédons actuellement de ce phénomène aucune explication rationnelle.

L'existence de cet élément rénal lorsqu'il est prédominant peut ainsi amener dans la recherche du trouble du métabolisme glucidique une série de constatations contradictoires. Chaque néphrétique répond à sa façon à la recherche de ce trouble et il est inexact d'admettre qu'une même glycémie détermine toujours la même glycosurie chez tous les néphrétiques. Mais dans la pratique, le coefficient du trouble reste exact et la notion doit être conservée ; il suffit d'y voir une réponse individuelle du malade et de se souvenir que cette réponse est sous la dépendance de facteurs divers, notamment du facteur rénal.

On peut envisager le rôle de ce facteur dans diverses conditions :

1^o Il existe une néphrite grave qui empêche la glycosurie. La glycémie reste élevée, la glycosurie est basse ou inexistante. Le fait est possible, et nous avons observé des cas semblables comme nous l'avons déjà fait remarquer au cours de notre cinquième partie. Du reste, après l'épreuve d'hyperglycémie provoquée par injection intraveineuse de glucose hypertonique, on constate une élévation beaucoup plus grande de la courbe glycémique, et il semble qu'un rein profondément altéré, s'accompagnant d'azotémie élevée

ne provoque pas le plus souvent de rétention azotée.

Nos conclusions seront donc les suivantes :

1^o L'élévation de la courbe d'hyperglycémie provoquée dans les néphrites chroniques, ne vient pas de l'élévation du seuil.

2^o Il existe bien un élément rénal : cet élément rénal peut dans certains cas être prédominant. Mais nous pensons qu'il faut plutôt y rattacher un trouble général qui empêche la destruction du sucre de traversée.

Sachons reconnaître que nous ignorons actuellement le facteur qui intervient sur le rein. Est-ce le système nerveux ? Est-ce l'insuline elle-même ? Est-ce une autre sécrétion glandulaire. Seuls les travaux ultérieurs permettront peut-être de conclure ?

C. — INTERPRÉTATION DU PHÉNOMÈNE CHEZ LES HÉPATIQUES

L'importance de la fonction glycogénique du foie a naturellement fixé l'attention des chercheurs soucieux de pénétrer les causes profondes de l'hyperglycémie. On peut admettre, à cet égard, un double mécanisme d'origine hépatique. Ou bien le glucose injecté par voie intraveineuse est incapable de se fixer au niveau du foie sous forme de glycogène et repasse directement dans le sang ; ou bien, le foie présente un processus de glycogénolyse excessif et livre à la circulation un excès de glucose. Nous verrons, d'autre part, qu'en dehors de ces deux processus, on peut con-

cevoir d'autres façons encore, le rôle du foie dans l'élévation de la courbe d'hyperglycémie provoquée.

1° *L'élévation de la courbe d'hyperglycémie est-elle due à une surproduction du glucose par le foie ?*

Ce fut l'opinion de Cl. BERNARD. Mais BOUCHARD étudiant le phénomène chez les diabétiques fit justement remarquer que pour expliquer par ce mécanisme les énormes glycosuries que présentent les diabétiques graves, même lorsqu'ils sont soumis aux régimes de restriction hydrocarbonée les plus sévères, il faudrait supposer une telle polyphagie ou une telle autophagie à partir des protéines et des graisses, qu'elles devraient entraîner une azoturie comme on n'en a jamais vue, et l'épuisement complet des réserves graisseuses de l'organisme en moins d'un jour et demi.

Depuis la découverte de l'insuline, quelques auteurs, cependant, ont repris la conception de Cl. BERNARD à la suite des travaux de CAMMIDGE et HOWARD, de GRAFE, REINWEIN et SINGER, d'après lesquels l'insuline arrêterait la glycogénolyse effectuée *in vitro* par du ferment glycogénolytique extrait du foie ; de CORI et GOLTZ, de VILLA, qui ont trouvé sous l'influence de l'insuline une diminution de l'écart existant normalement entre la glycémie sus-hépatique et la glycémie veineuse périphérique (fait contourné, d'ailleurs, par M. le Professeur RATHERY) ; des nombreuses recherches, enfin, qui ont attribué un pouvoir d'excitation de la fonction glycogénolytique du

foie à l'adrénaline, dont l'action serait neutralisée à cet égard par celle de l'insuline. (Expériences de MAC CORMICK, NOBLE et O'BRIEN, BORNSTEIN et ISSEKUTZ, infirmées, il est vrai, par celles de CORI et CORI, et celles de DAVENPORT).

Quelle que soit la valeur des recherches précédentes, elles ne sauraient être prises cependant en considération, au point de vue qui nous occupe actuellement, après les travaux de MANN et MAGATH, de BURN et BALE, de BEST, DALE, HOEL et MARKS, qui ont montré que l'insuline conserve tout son pouvoir sur la glycémie chez le chien hépatectomisé ou chez l'animal éviscéré.

L'élévation de la courbe d'hyperglycémie ne saurait donc s'expliquer dans la majorité des cas par une production excessive du sucre hépatique. Mais il ne suit pas de là que ce mécanisme ne puisse pas intervenir parfois. Expérimentalement, quelques faits semblent en faveur de cette possibilité. Ainsi, l'hyperglycémie provoquée par la strychnine ne peut être obtenue que chez les animaux dont le foie est riche en glycogène (LANGERDORF). De même, il est probable que les glycosuries par traumatisme nerveux sont dues à une excitation réflexe de la glycogénolyse hépatique. Et nous ne voyons pas qu'il existe des observations de diabète expérimental, liée à un processus pathologique s'exerçant chroniquement sur le fonctionnement du foie.

2° *L'élévation de la courbe d'hyperglycémie est-*

elle due à un défaut de fixation du glucose sous forme de glycogène au niveau du foie ?

Nous ne reviendrons pas ici sur une question que nous avons déjà en partie traitée lorsque nous avons étudié les raisons qui empêchent l'élévation de la courbe glycémique normale. Nous avons montré comment le sucre arrive au niveau du foie, le traverse, s'y fixe et s'y transforme et fait jouer cette fonction du foie qu'est la réserve glycémique.

Nous avons vu comment la fixation du glucose au niveau du foie pouvait empêcher l'élévation de la courbe glycémique chez un sujet normal. Il va de soi que lorsque nous aurons à faire à un malade présentant une affection hépatique, et que, par suite, le métabolisme du glucose sera atteint, le défaut de fixation du glucose sous forme de glycogène au niveau du foie aboutira à une élévation de la courbe d'hyperglycémie.

3^o *L'élévation de la courbe d'hyperglycémie est-elle due à la neutralisation de l'action de l'insuline par une hormone antagoniste émanant du foie ?*

Quelque importante que soit la fonction glycogénique du foie dans la glyco-régulation, on conçoit que cet organe puisse intervenir dans celle-ci par d'autres mécanismes. Une des hypothèses les plus ingénieuses à cet égard, a été émise par LOEWI. Cet auteur est parti d'une constatation de WIECHMAN d'après laquelle, dans le sang normal, le glucose est à peu près également réparti entre le plasma et les globules ; mais dans le sang hyperglycémique, les

globules ont perdu le pouvoir de fixer le glucose, pouvoir qui leur est rendu par l'insuline. En opérant en milieu fluoré pour empêcher la glycolyse, LOEWI a montré que cette fixation du glucose par les globules rouges consiste en un phénomène physique d'adhésion qui est conditionné par une action insulinienne et qui est indispensable à la transformation chimique ultérieure du sucre.

Or, dans le diabète, cette adhésion du glucose sur les globules rouges ne se produit pas, comme l'a vu WIECHMAN. On peut concevoir que le fait soit simplement lié à un déficit d'insuline. Cependant, si on met des globules rouges et du glucose en présence d'eau salée, il se produit tout de même une légère fixation du glucose. Si on remplace l'eau salée par du plasma diabétique, le phénomène ne se produit plus. C'est donc qu'il existe dans ce dernier une substance capable d'empêcher la fixation et que l'auteur appelle la glycémine.

Cette substance, LOEWI, sans avoir pu l'isoler, a cru constater qu'elle est dialysable et précipitable par l'alcool. En la dosant par son pouvoir d'inhibition du processus de fixation du glucose par les globules rouges en milieu fluoré, il a observé qu'elle est présente dans le sang des diabétiques en quantité proportionnelle au degré d'hyperglycémie. L'adrénaline augmente son taux dans le sang et d'abord dans les veines sus-hépatiques. L'excitation du sympathique, et plus spécialement des splanchniques, agit de même. Et ceci montre, dit LOEWI, que cette gly-

cémine est secrétée par le foie dont elle augmente d'ailleurs la glycogénolyse. Ainsi il existerait d'après cet auteur, une hormone antagoniste de l'insuline, entravant la glycopexie tissulaire alors que celle-ci la favorise ; hyperglycémiant, alors que celle-ci est hypoglycémiant ; sécrétée par le foie, tandis que la seconde l'est par le pancréas, et dont la sécrétion est sous la dépendance du sympathique, tandis que celle de l'insuline dépend du pneumogastrique. A l'état normal, les deux substances se neutralisent. A l'état pathologique, ou bien l'insuline fait défaut : la glycémie alors entre seule en jeu, et c'est l'hyperglycémie d'origine pancréatique dont le mécanisme pathogénique s'exerce en réalité par l'intermédiaire du foie ; ou bien, même sans insuffisance pancréatique, il peut y avoir hypersécrétion de glycémie : c'est alors l'hyperglycémie d'origine hépatique proprement dite.

Cette conception est ingénieuse. Malheureusement, aucune des expériences de LOEWI n'a pu être reproduite après lui. HARPERDER, EISNER et LÉWY, FONTÈS et THIVOLLE, RATHERY, KOURILSKY et M^{lle} GIBERT n'ont pu retrouver, au moins d'une façon régulière, ni l'effet de l'insuline sur la fixation du glucose par les globules rouges, ni l'action inhibitrice exercée sur ce processus par le plasma diabétique. Enfin HÉDON n'a pu obtenir par dialyse de ce plasma aucun principe hyperglycémiant. La théorie de LOEWI ne peut donc être admise ; elle était si séduisante qu'on peut regretter qu'il en soit ainsi. Mais peut-être tout

ne sera-t-il pas perdu de la foule des faits avancés par cet auteur, car les découvertes, en biologie comme ailleurs, sont souvent faites des débris de théories qui les ont précédées.

4^o L'élévation de la courbe d'hyperglycémie peut-elle être due à une substance d'origine hépatique susceptible de neutraliser l'insuline elle-même ?

Il ne s'agit plus ici d'exercer une action antagoniste de celle du pancréas, mais de sécréter une substance capable de détruire l'insuline elle-même. MM. MAURIAC et AUBERTIN ont montré que du sang mélangé à l'insuline fait perdre à cette dernière une partie de sa puissance ; que cette neutralisation est généralement beaucoup plus marquée avec du sang de diabétique ; et qu'elle est due à la présence dans les globules rouges d'une substance anti-insuline, qui diffuse vraisemblablement plus aisément dans le plasma chez les sujets hyperglycémiques que chez les sujets normaux. Ces recherches ont été répétées et confirmées en tous points par S. KARELITZ, Ph. COHEN et S. LEASER. Et nous avons été ainsi amenés à penser qu'il pouvait exister une élévation de la courbe glycémique par neutralisation de l'insuline, liée à une modification de la perméabilité globulaire.

SCHMIDT reprenant l'étude de ce problème, rechercha si les tissus divers ne pouvaient pas exercer un rôle de neutralisation vis-à-vis de l'insuline. Pour cela il fit des extraits glycéринés de divers organes qu'il mélangea à des doses définies d'insuline ; et constata qu'après un séjour prolongé à l'étuve, une partie

du principe hypoglycémiant a disparu. De tous les organes, le plus actif, à cet égard est le foie. L'auteur attribue la neutralisation à des ferments protéolytiques cellulaires ; et comme l'insuline normalement sécrétée par le pancréas est déversée dans la veine-porte, puis de là dans le foie, il pense qu'il existe à l'état physiologique dans cet organe une fonction de contrôle de la sécrétion endocrine du pancréas, qui s'y trouve en partie neutralisée ; et que cette fonction peut se trouver exagérée, provoquant l'élévation de la glycémie.

Les expériences de SCHMIDT sont en réalité peu démonstratives de cette théorie. Car les neutralisations qu'il obtient ne s'effectuent soit avec des tissus broyés, soit avec des extraits glycerinés qu'au bout de plusieurs heures, dans des conditions vraiment peu physiologiques. Plus suggestives auraient été les recherches de ARBÖRELIUS et AKERREN qui ont trouvé que l'insuline injectée directement dans le système porté est moins active qu'en injection sous-cutanée, si SIMONNET n'avait obtenu des résultats tout différents. Par contre, KÉPINOF et LEDEBT-PETIT-DUTAILLIS ont montré que l'insuline disparaît plus lentement du sang en cas d'exclusion du foie par anastomose entre la veine-cave inférieure et la veine-porte ; et chez les grenouilles privées de leur foie, SIMONNET a trouvé également que les effets de l'insuline sur la glycémie sont plus marqués que chez les témoins.

Ainsi on peut être amené à concevoir que, le foie

et les globules du sang étant les territoires les plus actifs de fixation et de neutralisation de l'insuline, il puisse exister du fait de l'exagération de ces fonctions, une élévation de la courbe glycémique, par neutralisation d'origine sanguine ou d'origine hépatique, la sécrétion pancréatique restant normale dans ces deux cas. C'est, comme on le voit, envisager la question sous un jour nouveau et original. Mais nous nous hâtons de dire que ce ne sont là encore que des hypothèses, dont l'avenir dira le bien ou le mal fondé.

SEPTIÈME PARTIE

INFLUENCE DE L'INJECTION INTRAVEINEUSE SUR LA DIURÈSE

Nous avons étudié, chez tous nos malades, la courbe d'urine avant et après l'injection intraveineuse de serum glucosé hypertonique. Dans neuf cas, la quantité d'urine a été inférieure le jour et le lendemain à celle qui précédait la veille l'injection de glucose. Dans six cas, la quantité d'urine a été égale dans les jours suivant l'injection à celle de la veille. Enfin, dans huit cas seulement, nous avons constaté une élévation de la diurèse.

Il semble donc que l'injection intraveineuse de glucose n'ait eu aucune influence sur la polyurie, comme l'ont prétendu certains auteurs qui ont proposé l'administration de glucose comme thérapeutique dans les affections où la quantité des urines était diminuée.

Néanmoins, ROCH, E. MARTIN et F. SCICLOUNOFF,

après avoir pratiqué des injections intraveineuses quotidiennes de 500 centimètres cubes de solution glucosée à 30 % chez des brightiques hypertendus, constatèrent eux aussi qu'elles n'avaient aucune influence sur la courbe diurétique.

Nous rapportons, dans le tableau ci-dessous les résultats de nos observations que nous avons d'ailleurs en partie mentionnées lors des chapitres où nous traitons de la glycémie dans les affections hépatiques et dans les affections rénales :

Nom	Diagnostic	Quantité d'urine			
		la veille de l'in- jection	le jour de l'in- jection	le len- demain	le surlen- demain
		cc.	cc.	cc.	cc.
C... Michel	Hépatite scléreuse hypertro- phique	100	500	100	400
P... Léon	Cirrhose de Laënnec	1.500	1.500	2.000	2.000
P... Georges ...	Néphrite chronique azoté- mique.	2.000	500	2.000	1.800
D...	Petits signes de Brightisme.	1.250	1.200	1.150	1.300
R... Henri	Cirrhose de Laënnec.	800	900	900	500
P... Georges ...	Néphrite chronique avec hy- pertension.	1.200	800	900	850
B...	Néphrite chronique albumi- neuse avec hypertension.	600	1.000	1.450	2.000
B... Emilienne..	Néphrite chronique scléreuse hypertensive.	2.000	1.650	1.600	1.500
M... Jeanne....	Cirrhose de Laënnec.	2.000	1.000	1.000	1.000
C... Jean	Défaillance cardiaque.	1.260	1.200	1.000	1.350
M... Joseph	Cirrhose avec ascite.	1.000	2.000	1.500	1.500
N... Frédéric,...	Cirrhose hypertrophique.	1.000	1.250	1.250	1.250
D... Amédée ...	Cirrhose de Laënnec.	400	400	500	800
C... Marie	Néphrite hypertensive albu- minurique.	500	500	500	500
D...	Cirrhose de Laënnec.	250	250	2 50	
C... Raymond..	Myxœdème.	1.000	1.000	1.000	1.500
E... Jury	Convalescent de maladie in- fectieuse.	1.000	1.200	1.200	
P... Ernest	Cirrhose hypertrophique avec ascite chez un hypertendu				
	sclérose rénale.	1.800	1.500	1.500	
S... Pierre.....	Néphrite chronique en pé- riode hématurique.		200	néant	
M... Eugène ...	Maladie de Basedow.	1.250	1.200	1.200	1.150
C... Elise	Cirrhose ascétique avec ictère	500	500	600	450
H... Léon	Colique néphrétique.	1.500	2.000	1.500	1.700
S... Philippe....	Néphrose lipoidique.	2.000	2.000	1.000	2.500

CONCLUSIONS

1^o L'épreuve d'hyperglycémie provoquée après *injection intraveineuse* de serum glucosé hypertonique, en raison de la rapide diffusion du glucose, permet une exploration diffuse de l'organisme en excluant en partie du moins la traversée hépatique.

2^o Chez les sujets normaux, l'élévation de la courbe glycémique, dans les conditions dans lesquelles nous avons opéré, est minime quand l'injection est faite par voie veineuse. L'absence d'élimination urinaire dans la majorité des cas permet d'exclure pour expliquer ce tassement un processus d'élimination.

3^o Chez les hépatiques, on observe une constance de la réaction d'hyperglycémie dont la forme, le degré d'intensité, peut renseigner sur l'importance du trouble de la glyco-régulation. Mais il faut reconnaître que la traversée des sucres, jugée après l'injection intraveineuse hypertonique, est loin d'explorer la fonction hépatique aussi spécifiquement que celle qui suit l'absorption digestive, en raison de l'intervention plus évidente du facteur rénal et du facteur tissulaire.

4^o Chez les rénaux, la réponse à l'épreuve est toujours très élevée. L'atteinte fonctionnelle du rein

peut élever le taux immédiat de la glycémie, malgré l'intégrité de la fonction glycogénique et de la fonction glycolitique du foie et des tissus.

Ce trouble du métabolisme glucidique paraît fréquent, chez les azotémiques, mais il n'y a pas une proportionnalité nécessaire entre l'importance de l'azotémie d'une part et les anomalies de la courbe d'hyperglycémie provoquée de l'autre.

Nous pensons que l'élévation de la courbe d'hyperglycémie provoquée dans les néphrites chroniques, ne vient pas de l'élévation du seuil. Il existe bien un élément rénal qui peut dans certains cas être prédominant ; mais il faut plutôt y attacher un trouble général qui empêche la destruction du sucre de traversée.

5° Aux doses que nous avons employées, l'injection intraveineuse de glucose n'a aucune influence sur la diurèse.

6° Au point de vue thérapeutique, l'injection de serum glucosé hypertonique agit sur l'état général des malades, et peut-être augmente la résistance aux infections et aux intoxications en augmentant la charge glycogénique du foie.

VU : *Le Doyen,*
ROUSSY

VU' : *Le Président,*
FIESSINGER

VU ET PERMIS D'IMPRIMER
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY

BIBLIOGRAPHIE

- ACHARD. — Troubles des échanges nutritifs (Masson, 1926).
- ACHARD et DESBOUIS. — *Arch. de Méd. Exp.*, 1914, p. 105.
- *C. R. Soc. Biologie*, 15 mars 1913, p. 573.
- *C. R., Soc. Biol.*, 22 févr. 1913, p. 385.
- *C. R. Soc. Biol.*, 19 juillet 1913.
- ACHARD, RIBOT et BINET. — *C. R. Soc. Biol.*, juin 1919, p. 775.
- ACHARD et LOEPER. — *Arch. de Méd. Exp.*, 1901, p. 127.
- D. E. ALPERN. — Mechanism of alimentary hyperglycemia (*Vrach. diels* (17), 1934, p. 185-196).
- AMBARD et CHABANIER. — Les glycémies (Rapport du XV^e Congrès français de Médecine, Strasbourg, 20 octobre 1921, p. 129).
- ARBORELIUS et AKERREN. — *Skand. Arch. Physiol.*, 1926, 50, 35.
- ARENA. — L'épreuve de l'hyperglycémie provoquée dans quelques affections thyroïdiennes (*Rinascenza med.*, 15 oct. 1926).
- E. AUBERTIN. — Le rôle du foie dans la pathogénie du diabète. (*Nutrition*, T. I, n° 1, 1931, p. 43).
- BACALOGLU et STRUNGARIA. — Recherches sur la glycémie et la glycosurie chez l'homme normal et chez les diabétiques (*C. R. Soc. Biologie*, 19 juin 1928, p. 1175).
- BANC. — *Der Blutzucker* (Ed. Wiesbaden, 1912).
- BARRENSCHEEN (H. K.) et EISLER (A.). — Alimentary hyperglycemia (*Biochem. Ztschr.*, 1926, 177 : 27-38).
- BAUDOUIN. — Étude sur quelques glycémies. La glycémie expérimentale, (Thèse, Paris, 1908).

- Étude chimique des glycémies (*Paris Médical*, 1919, t. XXXI, p. 346).
- Les glycémies (Rapport du XV^e Congrès français de Médecine, Strasbourg, 30 oct. 1931, p. 203).
- Les glycémies (*Semaine des Hôpitaux de Paris*, 31 mai 1929, n^o 10, p. 287).
- BAYLAC. — Valeur de la glycosurie alimentaire dans le diagnostic de l'insuffisance hépatique (*C. R. Soc. Biol.*, 11 déc, 1917, p. 1065).
- BENEDIKT (S. R.). — The detection and estimation of glucose in urine (*J. A. M. A.*, 1911, t. 57, p. 1193).
- BERNARD (C.). — Leçon sur le diabète, Paris, 1877.
- BENEDIKT (S. R.) et OSTERBERG. — *Journ. of Bioch. Chem.*, 1923, t. 55, p. 769 et *Journal of Bioch. Chem.*, 1918, t. 35, p. 217).
- BENNEMETH. — In ACHARD. — Troubles des échanges nutritifs (*Clinica Med. Italiana*, mai 1900).
- BEST DALE, HEST, MARKS (A.). — *Proc. Roy. Soc. Biol.*, 1926, 100, 32.
- BLUM. — A propos de l'hyperglycémie (Communication au XV^e Congrès français de Médecine, Strasbourg, octobre 1921).
- BOLLER et UBERNACK. — Insuline et hyperglycémie alimentaire (*Klin. Woschen.*, 13 août 1932, n^o 32, p. 1391).
- BOULIN. — Les troubles de la glyco-régulation dans l'obésité (*Thèse*, Paris, 1924).
- BORDIER. — *Archiv. génér. de Médecine*, août 1868.
- BORNSTEIN et ISSEHUTZ. — *Klin. Woch.*, 1924, 3, 380.
- BREMS (A.). — Alimentary hyperglycemia in certain acute infectious diseases (*Ugesk. f. Laeger*, 21 avril 1932, 94 : 403-407).
- BRODIN (P.). — Le rôle du foie dans certaines glycosuries et hyperglycémies (*Revue critique de Pathologie et Thérapeutique*, 1930, t. I, n^o 1, p. 95).
- BRODIN et ZIZINE. — Insuffisance pancréatique au cours des cirrhoses (*Semaine Méd. des Hôp. de Paris*, 26 mars 1926).
- BURN et CALE. — *Journ. of Physiol.*, 1924, 59, 164.
- CAMMIDGE et HOWARD. — *Journ. metabolic. Research*, 1925, 5, 94.

- CANNON. — *Journ. Am. Med. Assoc.*, 19 juillet 1919, 31 janvier 1920, 16 décembre 1922, 10 novembre 1923, 14 mai 1927.
- CHABANIER (H.) et LOBO-ONELL (C.). — *Précis du diabète*, Paris, 1931.
- CHABROL (E.). — La part du pancréas dans les hyperglycémies non diabétiques (*Nutrition*, 1931, t. I, n° 1, p. 63).
- CHAUFFARD, BRODIN et ZIZINE. — Taux glycémiques au cours des cirrhoses (*C. R. Soc. Biologie*, 1921, t. LXXXV, p. 305).
- CHURCHMANN. — The Strauss test for hepatic insufficiency (*John Hopkins Hosp. Bull.*, vol. 23, n° 251).
- COLWELL et BRIGHT. — *Am. Journ. Physiology*, avril 1930, t. XCXII, p. 543.
- CONDORELLI (L.). — La glicemia alimentare. Fisiopatologia e valore clinico (*Il Policlinico sez. medica*, 1^{er} mai 1926, t. XXXII, p. 230).
- CONTI (F.). — Contributo al meccanismo de l'iperglycemia alimentare. Influenza del l'innavarzione epatica. Ricerche sperimentali (*Policlinico sez. med.*, avril 1930, 37 : 183-196).
- DAVENPORT. — *Journ. of Biol. Chem.*, 1926, 70, 625.
- DEBOIS (G.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1930, t. CIII, p. 943-944.
- DEBRAY. — *Thèse*, Paris, 1896.
- CORI et CORI — *Journ. of Biol. Chem.*, 1926, 70, 557, 1927 ; 76, 755 ; 1928, 79, 309-321-343.
- CORI et GOLTZ. — *Amer. Journ. Physiol.*, 1925, 72, 256.
- CORMICK, NOBLE et O'BRIEN. — *Amer. Journ. Physiol.*, 1922, 63, 389, et 69, 144.
- DELAUNAY (H.). — La glycémie, étude physio-chimique (*Biol. médicale*, octobre 1933, n° 8).
- DESBouis. — *Thèse*, Paris, 1914.
- DESTREE. — Influence de l'hyperglycémie sur la sécrétion externe du pancréas chez l'homme (*Soc. Belge de Biol.*, Séance du 28 juin 1930).
- DEVAUCHELLE (A.-J.). — Glycémie et hypertension au cours de la néphrite chronique (*Thèse*, Paris, 1920).
- DIERYCK (J.). — La traversée comparée des monosaccharides en pathologie hépatique (*Nutrition*, 1931, t. I, n° 3, p. 307).
- EISNER et LEWY. — *Bioch. Zeitsch.*, 1928, 292, 91.

- ERNOULT. — Rôle des nerfs vagues dans la glycorégulation (*C. R. Soc. Biol.*, t. CIII, 1930, p. 943).
- FARINI. — Hypertension et hyperglycémie (*Gaz. degli Ospedali*, 3 août 1913).
- FIESSINGER (N.). — Physiopathologie des syndromes endocriniens, Paris, 1933.
- Physiopathologie des Traversées chimiques et bactériennes dans l'organisme (Paris, 1934).
- FIESSINGER (N.), OLIVIER (H.-R.) et HERBAIN (M.). — Les diagnostics biologiques (Paris, 1929).
- FIESSINGER (N.) et WALTER. — L'exploration fonctionnelle du foie et l'insuffisance hépatique (Masson, Paris, 1925).
- Nouveaux procédés d'exploration fonctionnelle du foie (Paris, 1934).
- FISCHLER (F.). — Physiologie und Pathologie der Leber (*Zweite Auflage*), Berlin, 1925.
- FONTES et THIVOLLE. — *C. R. Soc. Biol.*, 1928, t. 98, p. 847.
- FORSGREEN. — *Acta Med. Scand.*, 1929, 70, 139.; 1930, 73, 60.
- FRANK. — Ueber experimentale und klinische Glykosurien renaln Ursprungs (*Arch. für experiment. Pathologie und Pharmac.*, 1913).
- Über einige Grundtatsachen aus der Physiologie des Blutzuckers neben methodischen Vorbemerkungen (*Zeit. f. Phys. Chemie*, 1910, t. 70, p. 129).
- Weitere Beiträge zur Physiologie des Blutzuckers (*Zeit. f. Phys. Chemie*, 1910, t. 70, p. 291).
- FRANK et BRETSCHNEIDER. — Beiträge zur Physiologie des Blutzuckers (*Zeit. f. Phys. Chemie*, 1912, t. 76, p. 226).
- FRANK, NOTHMANN et HARTMANN. — *Arch. für exper. Pathol.*, 1927, t. XXXV, p. 127.
- FREUND et MARCHAND. — *Deutsches Archiv für klin. Med.*, 1913, Bd. 110, p. 120.
- FROMENT. — Les hyperglycémies sans glycosurie, *Thèse*, 1925.
- GARNIER (M.). — Épreuve de la glycosurie alimentaire dans les affections du foie (*Nouveau traité de Médecine*, de Roger, Vidal, Teissier, Paris, 1928, vol. xvi, p. 44).
- GASTAUD. — *Thèse*, Paris, 1913.

- GAYET. — Hyperglycémie externe pancréatique (*V^e Congrès des Physiologistes de Langue française*, Alger, 8 avril 1930).
- GILBERT et BAUDOUIN. — Sur la glycémie expérimentale (*C. R. Soc. Biol.*, 1908, LXV, p. 710).
- L'épreuve de la glycémie alimentaire (*Bull. et mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 8 juil. 1910).
- La glycémie alimentaire (*C. R. Soc. Biol.*, 19 déc. 1908, p. 710).
- GRAFE, REINWEIN, et SINGER. — *Arch. für exper. Pathol.*, 1926, 119, 91.
- GRAHAM. — Variations of the bloodsugar in health (*J. of Physiology*, 1916, t. L, p. 285).
- GRAY. — Blood sugar standards (*Arch. of internat. M.*, Boston, 1923, p. 259).
- GREENE (C. H.), SNELL (A. M.) et WALTERS (W.). — Examen critique des tests des fonctions hépatiques (*Archives of internal medicine*, 15 août 1925).
- GRIGAULT (A.), BRODIN (P.) et ROUZAUD. — Le taux du glucose sanguin dans le sang total chez les individus normaux (*C. R. Soc. Biol.*, 2 mai 1914, p. 708).
- Élévation du taux de glucose dans le sang total au cours des infections (*C. R. Soc. Biol.*, 12 juin 1914, p. 91).
- Élévation du taux de glucose dans le sang total au cours des néphrites aiguës et chroniques (*C. R. Soc. Biol.*, 24 janv. 1920, p. 53).
- GRUNKE et HESSE. — Ueber den Mechanismus der alimentären Hyperglykämie (*Zeit. für gesamte exp. Med.*, 1927, t. LIV).
- HAGELBERG. — Hypertension et hyperglycémie (*Berlin. klin. Woch.*, 30 sept. 1912).
- HAMMANN et HIRSCHMANN. — Alimentary hyperglycemia and glycosuria a test of sugar tolerance (*Arch. of int. med.*, nov. 1917, t. XX, p. 761).
- HARPURDER. — *Klin. Woch.*, 1928, t. VII, p. 266.
- HAUSLER (H.) et LOEWI (O.). — Alimentary hyperglycemia (*Klin. Woch.*, 12 févr. 1927, t. VI, p. 213).
- HEDON. — *C. R. Soc. Biologie*, 1925, t. 93, p. 596.
- HEINICKE et PETERS. — *Med. Klin.*, 1930, n° 29.

- HERRICK. — Hypertension and hyperglycemia (*Journ. Amer. medic. Assoc.* Chicago, 1923, t. LXXXI, p. 1942-1944).
- HETENYI (I.) et POGANY (J.). — Mechanism of alimentary hyperglycemia (*Orvosi Retil*, 28 août 1927, t. 71, p. 981-983).
- HOGLER (F.). — Central regulation of alimentary hyperglycemia by means of drugs which act on nervous system (*Klin. Wochenschr.*, 29 oct. 1932, t. XI, p. 1839-1840).
- HOLLINGER. — Ueber Hyperglykämie bei Fieber (*Deut. Arch. für klin. Med.*, 1908, t. 92, p. 217).
- HOUSSAY (B. A.), LEWIS (J.-T.) et FOGLIA (G.). — Influence de l'énervation du pancréas sur les variations de la glycémie produites par l'injection de glucose (*C. R. Soc. Biol.*, janv. 1929, t. C, p. 144).
- Papel del pancreas de la regulacion de la glycemia (*Prensa Medica Argentina*, 30 déc. 1928, n° 21, p. 913).
- ISAAC. — Die Funktionsprüfung der Leber (*Berl. klin. Woch.*, 1913, n° 25, p. 1167).
- JACOBSEN AAGE. — Untersuchungen über den Einfluss verschiedener Nahrungsmittel auf den Blutzucker bei normalen Zuckerkranken und Graviden. (*Biochemische Zeitschrift*, 1913, t. LVI, p. 491).
- JACOBY. — Valeur physiologique et pathologique du sucre sanguin et sa mesure (*Deutsche med. Woch.*, 30 oct. 1931, n° 44, p. 1848).
- JOHANSEN. — *Scandinav. Archiv für Physiologie*, 1909, t. XXI, p. 1.
- JOSLIN et LAHEY. — Diabète et hyperthyroïdie (*The American Journ. of the Med. Sciences*, 1928, t. CLXXVI, p. 76).
- HARELITZ, COHEN et LEADER. — *Archiv. of int. Med.*, 1935, n° 45.
- KAREN MARIE HANSEN. — Investigations on the blood sugar in man (*Thèse*, Copenhagen, 1923).
- KEPINOF et LEDEBT-PETIT-DUTAILLIS. — *C. R. Soc. Biol.*, 1927, t. 97, p. 19.
- KLEIN (O.) et LANG (E.). — Über die Beeinflussung der alimentären Hyperglykämie bei Leberkranken durch Wasserbelastung (*Münchener mediz. Woch.*, 29 janvier 1926, t. LXXIII, p. 187).

LA BARRE (M.). — Influence de l'hyperglycémie et de l'hypoglycémie des centres nerveux supérieurs sur la sécrétion externe du pancréas (*II^e Réunion de l'Ass. des Physiologistes de Langue Franç.*, Bruxelles, 17 et 18 juillet 1928).

— *Arch. de Physiol.*, 1927, p. 265-280.

LA BARRE (J.) et DESTREE (P.). — L'hyperglycémie des centres nerveux supérieurs stimule-t-elle la sécrétion externe du pancréas par l'intermédiaire des vagues (*C. R. Soc. Biol.*, 1^{er} déc. 1928).

LABBÉ (M.). — Le diabète sucré (Paris, 1920).

— Leçons cliniques sur le diabète (Paris, 1932).

— Les hyperglycémies (*Presse Médic. et Climat.*, 1^{er} janvier, 1929, n^o 3.141, p. 5).

— Les frontières du diabète (*Nutrition*, 1931, t. n^o 1, p. 1).

— Diagnostic du diabète sucré (*Paris Médical*, 5 mai, 1923).

— L'épreuve d'hyperglycémie provoquée ; son application à la clinique (*Annales de Médecine*, février 1925, t. XVII, n^o 2).

— Diabète et goitre exophtalmique (*Annales de Médecine*, 1920, t. VII, n^o 2. — *Soc. méd. Hôp.*, Paris, 31 oct., 1919).

LABBÉ et BITH (M.). — *Soc. méd. des Hôp.*, Paris, 26 juillet 1912, p. 257.

LABBÉ (M.) et DENOYELLE. — Hypertension et hyperglycémie (*Bull. et Mém. Soc. med. Hôp. de Paris*, 1925, t. XLIX, p. 699-704).

LABBÉ (M.) et DREYFUS (G.). — Diabète et maladie de Basedow associés (*Paris médical*, 4 mai 1920).

LABBÉ (M.), LABBÉ (H.) et NEPVEUX. — La glycémie chez les diabétiques (*Presse médicale*, 7 juin 1922).

— *C. R. Soc. Biol.*, 23 juillet 1921.

LABBÉ (M.) et GRAVILA. — Le trouble glycorégulateur au cours des maladies infectieuses aiguës (*Arch. mal. app. digestif*, 1926, vol. XVI, n^o 9, p. 987).

LABBÉ (M.) et NEPVEUX (Fl.). — La glycémie normale et les glycémies pathologiques (*La Médecine*, juillet 1927, n^o 10).

— Insuffisance hépatique et dénutrition azotée (*Journal de médecine de Paris*, 23 août 1928, n^o 34).

— Glycémie et épreuve d'hyperglycémie chez les hépatiques (*Bull. et mém. soc. méd. des Hôp. de Paris*, 1^{er} mars 1929).

- LABBÉ (M.) et VITRY. — Action du corps thyroïde sur le métabolisme du glucose (*C. R. Soc. Biol.*, 12 avril 1919).
- LAGNEAU (M.). — Les sucres du sang (Congr. Intern. de Microbiologie, nov. 1929, p. 310).
- LAMBLING. — *Précis de Biochimie*, Paris, 1919.
- LARREGIA. — Considérations sur le mécanisme de l'hyperglycémie par ingestion (*Il siglo medico*, 7 mars 1931, t. LXXXVII, n° 4030, p. 241).
- LEPEHNE. — Die Leberfunktions prüfung, 1929.
- LÉPINE. — Le sucre du sang, Paris, 1921.
- LETULLE et COUPEAU. — L'épreuve de l'hyperglycémie provoquée (*Presse médic.*, 30 déc., 1930).
- LIEFMAN et STERN. — *Biochem. Zeitsch.*, 1906, t. I, p. 299.
- LINOSSIER et ROQUE (G.). — Contribution à l'étude de la glucosurie alimentaire (*Archives de méd. expérimentale*, 1897).
- LIOTTA (D.). — Alimentary hyperglycemia (*Riforma med.*, 25 oct., 1926, t. XLII, p. 1009-1011).
- LIVIERATO (S.), VAGLIANO (M.) et DERVENAGA (A.). — Contribution à l'étude de l'assimilation des sucres chez les chiens porteurs d'une fistule d'Eck. La glycémie après administration des sucres *per os* (*C. R. Soc. Biol.*, 1933, t. CXIII, p. 1393-1396).
- LOEWENECK (M.) et WACHSMUTH. — Hyperglycémie alimentaire du chien porteur d'une fistule d'Eck (*Klin. Woch. Berlin, Vienne et Munich*, 1^{er} mars 1930, n° 9).
- LOEWI. — Voir WOLF, la glycémie. *Presse méd.*, 1928, n° 4, p. 3.
- MAC CASKEY. — *Journ. Amer. med. Assoc.*, 1919, t. LXXII, p. 245.
- MAC LEAN et WESSELOW. — *Quart. medical journal*, 1901, t. XXI, p. 1.
- MAGER (A.). — Alimentary hyperglycemia in exophthalmic goiter and thyro-toxicoses (*Ztschr. f. klin. Med.*, 1932, t. CXXI, p. 465-474).
- MANN et MAGATH. — *Arch. Intern. med.*, 1922, n° 30, p. 73 ; n° 31, p. 797.
- *Amer. Journ. Physiol.*, 1923, t. LXV, p. 403.
- MARTINO (G.). — Nouvelle contribution à la connaissance de l'hyperglycémie digestive (*C. R. Soc. Biol.*, 10 déc. 1933).

MAURIAC (P.). — Glycolyse et glyco-régulation sanguine (*Nutrition*, 1931, t. I, n° 1, p. 21).

— Rapports entre la glycolyse et la glycémie (*Presse thermale et climatique*, février 1927, n° 31, p. 7).

MAURIAC (P.) et AUBERTIN. — *C. R. Soc. Biol.*, 1929, t. XCVIII, n° 3, p. 233-235-237).

MELKA (J.). — Regulation of blood sugar, after administration of glucose (*Bratisl. Lekar. Listy*, juin 1931, t. II, p. 253).

MENDELSSOHN (M.). — Etude sur la glycémie à l'état normal et dans le diabète (*Thèse*, Paris, 1918).

MERKLEN. — Glycémies sans glycosurie (*Science médicale Pratique*, 15 février 1929, n° 3, p. 18).

MIURA. — Beiträge zur alimentären Glykosurie (*Zeit. für Biologie*, 1895, t. XXXII, p. 281).

MOUTIER (F.) et CAMUS (L.). — Etude comparée des courbes d'hyperglycémie provoquée après ingestion de glucose ou de saccharose (*Archiv. des malad. de l'appareil digestif*, février 1929, t. XIX, p. 210-213).

NEUBAUER (E.). — Hyperglykämie und Hochdrucknephritis (*Biochem. Zeitschr.*, 1910, t. XXV, p. 284).

OPPLER. — Die Bestimmung des Traubenzuckers im Urin und Blut (*Zeit. für Physicochemie*, 1911, t. LXXV, p. 71-134).

PAULLIN et SAUBO. — *Journ. Am. med. Assoc.*, 1921, p. 1996.

POLLACK (L.). — Der Mechanismus der alimentären Hyperglukemie (*Arch. für exp. Path. und Pharm.*, 1929, t. CXL, n° 37, p. 28-55).

— Zum Mechanismus der alimentären Glykosurie (*Zeit. f. exp., Pathol.*, t. CXL, p. 28).

PUCHE et ALVAREZ (J.). — Investigaciones sobre el metabolismo de los glucidos ; la curva de hiperglucemia provocada en sujetos normales (*Rev. med. de Barcelona*, avril 1934, t. XXI, p. 350-355).

RANDOIN-FANDARD. — *Thèse*, Paris, 1918.

RATHERY. — Le rôle du rein dans les états hyperglycémiques (*Nutrition*, 1931, t. I, n° 1, p. 75).

— L'hyperglycémie chez les sujets non glycosuriques (*Soc. med. des Hôp.*, 16 avril 1928).

RATHERY et FROMENT. — Les hyperglycémies sans glycosurie des sujets non diabétiques (*Paris médical*, 12 juin 1926, n° 24, p. 557).

— L'hyperglycémie chez les sujets non glycosuriques (*Bull. et mém. soc. méd. des Hôp. de Paris*, 16 avril 1926, 3^e sér. p. 609-614).

RATHERY, KOURILSKY (R.) et LAURENT (Yvonne). — La recharge glycémique du foie (*Académie des Sciences*, séance du 17 février 1930).

RATHERY (P.) DE TRAVERSE et FARLEY (V.). — L'épreuve de l'hyperglycémie chez les néphrétiques (*C. R. Soc. Biol.*, t. CXIX, n° 19, 25 mai 1935, p. 786).

ROCH MARTIN (E.) et SCICLOUNOFF (F.). — Les injections intra-veineuses quotidiennes massives de solution glucosée hypertonique chez les brightiques hypertendus (*Presse médicale*, 13 août 1932, n° 65, p. 2153).

ROSENBERG. (M.). — Die alimentäre Hyperglykemie bei Gesunden und Diabetikern und Basedowischen (*Arch. für exp. Pathol. und Pharm.*, 1922, t. XCIII, p. 208).

ROUBITSCHKE. — Funktionsprüfung der Leber (*Med. Klinik*, 1912, p. 948).

ROUILLARD (J.). — Etude sur l'utilisation des sucres dans l'organisme, (*Thèse*, Paris, 1919).

ROWE et CHANDLER. — Blood sugar curves (*Endocrinology*, nov. 1924, vol. VIII, p. 803-831).

RUBIN et KARSCHA. — Hyperglykämie durch parenterale Zuckerzufuhr (*Klin. Woch.*, 1922, n° 48, p. 2371).

SALEN et NYREN. — *Acta medica Scandinavia*, 1929, vol. LXX, fasc. 4, p. 303.

SAMSUN et WOODYATT. — Studies on the theory of diabetes (*J. Biol. Chem.*, 1915, t. XXI, p. 1-21).

SANTENOISE, VERDIER et VIADCOWITCH. — (*C. R. Soc. Biol.*, 1930, t. CIV, p. 770-773).

SCHMIDT. — *Klin. Woch.*, 1930, t. XXII, p. 1021.

SHAPLAND. — Blood sugar in the normal and diabetic (*The Lancet*, 18 sept. 1926, p. 589).

SHIROKANER. — Zur Funktionsprüfung der Leber (*Zeitschrift für klinische Medizin*, t. LXXVIII, p. 462). — (*Jahrb. für Kinderheilkunde*, t. LXXIX, p. 581, 1914).

- SIMONNET. — *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1924.
- STAUB. — *Das Insulin*, Berlin, 1924.
- STEINHAUS. — Über den Pankreas bei Lebercirrhose (*Deut. Arch. für klin. Med.*, 1902, t. LXXIV, p. 573-576).
- STRAUSS. — Zur Lehre von der neurogenen und thyrogenen Glukosurie (*Deut. med. Woch.*, 1877, n° 18, p. 274, et n° 20, p. 309).
- Über den Einfluss der verschiedenen Zuckerarten auf die Zuckerausscheidung beim Menschen (*Berliner klin. Woch.*, 1898, n° 18, p. 398).
- Leber und Glukosurie (*Berliner klin. Woch.*, 1898, n° 51, p. 1121).
- Zur Funktionsprüfung der Leber (*Deut. med. Woch.*, 1901, n° 44, p. 757, et n° 45, p. 786). — (*Deut. med. Woch.*, 1913, n° 37, p. 1780).
- TACHAU (H.). — Über alimentäre Hyperglykämie (*Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, Leipzig, 1911, t. CIV, p. 443-447).
- Ueber den Zuckergehalt des Blutes (*Deut. med. Woch.*, 1913, p. 686-688).
- THEPENIER (A.). — *Les sucres du sang*, (Thèse, Paris, 1924).
- TINEL et SANTENOISE. — Glycosurie alimentaire et système neuro-végétatif (*C. R. Soc. Biol.*, 16 juin 1923, p. 148).
- TRAITÉ DU SANG, publié sous la direction de A. Gilbert, et M. Weinberg, Paris, 1913, 1921, 1932.
- TRAUGOTT. — Über das Verhalten des Blutzuckerspiegels bei wiederholter und verschiedener Art enteraler Zuckerzufuhr und dessen Bedeutung für die Leberfunktion (*Klin. Woch.*, 1922, n° 18, p. 892-895).
- URBACH. — Perorale oder intravenöse Zuckerbelastung zur Prüfung der glykämischen Reaktion (*Klin. Woch.*, 22 oct., 1932, t. XI, n° 43, p. 1789).
- VANDEVELDE. — Glycémie maximale après injections intraveineuses de glucose chez le chien (*V^e Congrès des Physiologistes de langue française*, 8 avril 1930).
- VILLA. — *Klin. Woch.*, 19 mars 1925, t. IV, p. 551.
- VON NOORDEN. — *Die Zuckerkrankheit*, Berlin, 1907.
- WACHSMUTH (W.). — Théorie d'excitation de l'hyperglycémie alimentaire (*Klin. Woch.* Berlin, Vienne, Munich, 24 avril 1930, t. IX, n° 34, p. 1588).

- WACHMUTH (W.) et LOEWENECK (M.). — Alimentary hyperglycemia in dogs (*Ztschr. f. d. ges. exper. Med.*, 1930, t. LXX, p. 301-308).
- WAGNER. — Klinische Untersuchungen über die Bedeutung der verschiedenen Zuckerproben für die Beurteilung der Leberfunktion (*Zeit. für klin. Med.*, 1914, t. LXXX, p. 174).
- WELTMANN (O.). — Zur Leberpathologie (*Wiener klin. Woch.*, 1930, n° 43, p. 1301-1306).
- WILDER (R.-M.) et SANSUM. — Glucose in health and disease (*Arch. of int. med.*, 1917, p. 311-334).
- WILLIAMS et HUMPHREYS. — *Arch. of int. med.*, mai 1919, p. 337.
- WOODYATT. — *Journ. of metab. research*, 1922, t. II, p. 793.
- WOODYATT, SANSUM et WILDER. — Prolonged and accurately timed intravenous injection of sugar (*J. A. M. A.*, 1915, t. LXV, p. 2067).
- WÖRNER. — Funktionsprüfung der Leber durch Zuckerbelastungsproben (*Klin. Woch.*, 1923, n° 5, p. 208).
- WÖRNER et REISS. — Alimentäre Lävulosurie und Galaktosurie (*Deut. med. Woch.*, 1914, n° 18).
- ZUNG. — A propos de la régulation de la glycémie (*Les nouvelles thérapeutiques*, 24 juin 1933).
- ZUNG et LA BARRE. — *Archives Int. de Physiologie*, 1927, p. 265-280.
- ZUNG (E.). — Influence de l'hyperglycémie des centres nerveux supérieurs sur la sécrétion interne du pancréas (II^e Réunion de l'Ass. des Physiologistes de langue française, Bruxelles, 17 et 18 juillet 1928).

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION	1

PREMIÈRE PARTIE

L'épreuve d'hyperglycémie provoquée après ingestion de glucose

Technique employée	5
— Comment s'établit le triangle glycémique de M. M. Marcel Labbé et Fl. Nepveux	9
— Anomalies de ce triangle dans les états pathologiques	12
— Critiques que l'on peut soulever à l'emploi de l'ab- sorption digestive dans les traversées digestives	15

DEUXIÈME PARTIE

La traversée glycémique au cours des injections intraveineuses

— TECHNIQUE	19
I. — Récolte du sang	19
II. — Dosage du glucose	23

TROISIÈME PARTIE

La courbe glycémique normale après injection intraveineuse

— Raisons qui empêchent l'élévation de la courbe	31
I. — Fixation du glucose	32
II. — Combustion du glucose	38
III. — L'hypersécrétion d'insuline	41
— Comparaison des cas	46

QUATRIÈME PARTIE

La glycémie dans les affections hépatiques

— Résultats obtenus	55
— Observations	70

La glycémie expérimentale chez les chiens porteurs d'une fistule d'Eck et chez les chiens présentant une hépatite toxique phosphorée.....	86
---	----

CINQUIÈME PARTIE

La glycémie dans les affections rénales

— Résultats obtenus	95
— Observations	107

SIXIÈME PARTIE

Interprétation des phénomènes

— Inconstance de la glycosurie. Variabilité des seuils..	121
— Etude de l'élévation de la courbe glycémique dans les néphrites chroniques.....	136
— Interprétation du phénomène chez les hépatiques..	143

SEPTIÈME PARTIE

Influence de l'injection intraveineuse sur la diurèse

CONCLUSIONS.....	156
BIBLIOGRAPHIE	158
TABLE DES MATIÈRES	171